

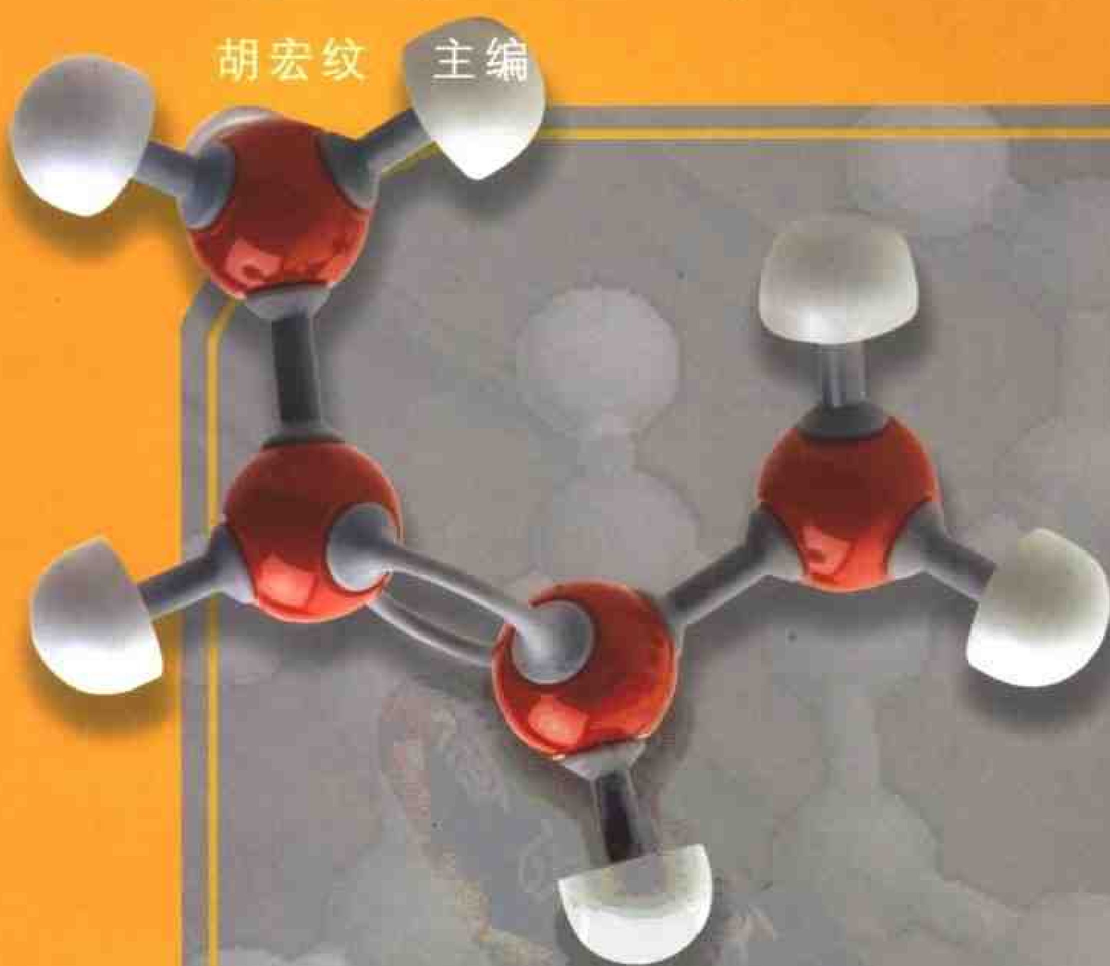
普通高等教育"十五"国家级规划教材

有机化学

Organic Chemistry

（第三版） 上 册

胡宏纹 主编

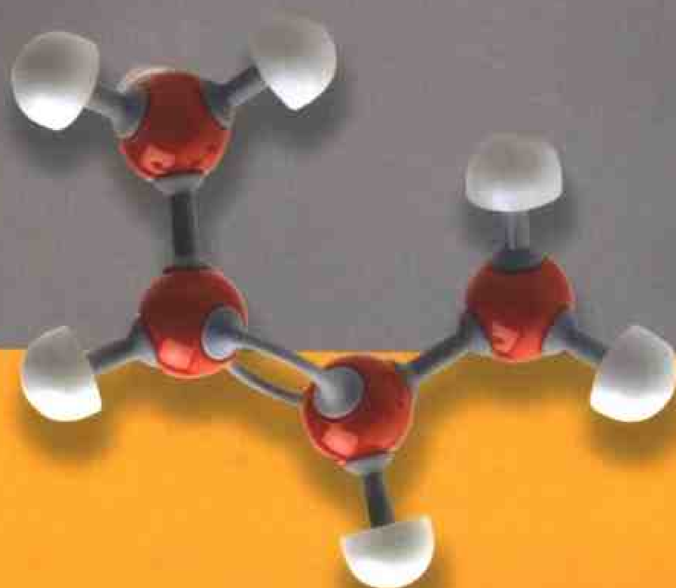




高等教育出版社
Higher Education Press

Organic Chemistry

本书1995年荣获国家教委优秀教材一等奖





ISBN 7-04-018708-6

9 787040 187083 >

定价 27.60 元

第一版前言

本书是根据1977年10月高等学校理科化学类教材会议制定的《有机化学》教材编写大纲编写的，供综合大学化学系作试用教材，也可供其他院校参考。

本书共分三部分。上册为第一部分，内容包括共价键的性质，各类有机化合物的结构、物理性质、反应和用途，立体化学及测定结构的物理方法。下册包括第二部分有机反应的历程和第三部分天然产物及高分子化合物。对这种编写方法，我们还缺乏实践经验，每一章的问题、习题及内容提要的选择和安排是否妥当，也有待于教学实践的检验。

本书的编写工作是在南京大学化学系有机化学教研室参加基础课教学的同志积极协助下进行的，由胡宏纹、段康宁、陈伟兴和陈子涛执笔。

本书初稿经《有机化学》教材审稿会审查。参加审稿的单位有南开大学、北京大学、吉林大学、复旦大学、武汉大学、中山大学、四川大学、兰州大学、厦门大学、中国科技大学、北京师范大学和上海师范大学等校。会上代表们对书稿提出了详细的修改意见，其他一些兄弟院校的同志也提出了不少的建议。在此，我们表示衷心的感谢。限于编者水平，加以成稿时间仓促，书中缺点错误在所难免，希望提出批评指正。

编　者

1978年8月于南京

第二版前言

本书第一版于1978年出版，十年来国内的教学条件、教学水平和对教材的要求都有很大的变化，为了适应当前形势的要求，这一版差不多是重新编写的。

第一版出版以后，我们收到了许多批评和建议，在改写中，我们尽可能地采纳了这些意见，改正了第一版中出现的错误和缺点，为此，谨向有关同志表示衷心感谢！

在这一版中，一些基本概念和理论都尽可能提前介绍，以便在后面各章中反复应用，希望读者对有机化学中最基本的内容有较深的印象，在此基础上有阅读其他参考书的能力。这样做的缺点是前九章分量较重，难度较大。希望在教学过程中考虑到这个问题，把这几章的进度适当放慢。

高等学校理科教材编审委员会有机化学编审小组和高等教育出版社于1987年10月召开了审稿会，在王积涛教授主持下对本书初稿提出了详细的修改意见，使我们避免了许多错误，谨表示衷心感谢。由于编者水平所限，修改稿中一定还有不少错误和缺点，希望读者批评、指正。

段康宁同志参加了初稿第二、五、六、七、八、九各章的部分工作。

编　者

1989年3月

第三版前言

本书第三版的主要改动是在各类化合物的叙述中只保留反应机理的基本概念，将更深入的讨论放在下册新增加的各章中，目的是使教材在使用中具有更大的灵活性。

潘国骏硕士承担了第三版的打印和制图，由于他的严谨而细致的工作，减少了初稿中的错误，谨表示衷心感谢！

本书自1979年初版至今已有26年了，谨对广大读者多年来的支持和帮助表示衷心感谢，并希望继续批评、指正。

编　者

2005年8月

目　录

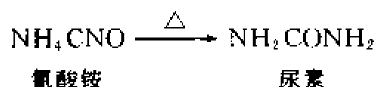
目　录

第一章　绪　　论

§1.1　有机化合物和有机化学

有机化学作为一门科学是在19世纪产生的，但是，有机化合物在生活和生产中的应用则由来已久。最初是从天然产物中提取有用的成分，例如，从植物中提取染料、药物和香料，从甘蔗中提取蔗糖等等；以后又发展了天然产物的加工，例如，将木材干馏，从而得到一些由天然产物转变来的化合物。在18世纪末，已经得到一系列纯粹的化合物，如酒石酸、柠檬酸、苹果酸、没食子酸、乳酸、尿酸、草酸、尿素等。这些来源于动植物的化合物有许多共同的性质，但与当时从矿物中得到的化合物相比，则有明显的区别。在19世纪初曾认为这些化合物是在生物体内生命力(vital force)的影响下生成的，所以有别于从没有生命的矿物中得到的化合物。因此，把前者称为有机化合物(organic compound)，而后者则称为无机化合物(inorganic compound)。从此有了有机化合物和有机化学(organic chemistry)的名称。

1828年德国化学家 Wöhler F 将氰酸铵的水溶液加热得到了尿素：



$$\underset{\text{氰酸铵}}{NH_4CNO} \xrightarrow{\triangle} \underset{\text{尿素}}{NH_2CONH_2}$$

说明有机化合物可以在实验室里由无机化合物合成，随后其他一些有机化合物也从无机化合物合成出来。

乙醇(酒精)由酵母使淀粉发酵生成，1897年 Büchner E 发现碳水化合物在没有细胞的酵母提取液中也能生成乙醇，证明发酵这样一个重要的生命过程，只要有酵母中所含的酒化酶(zymase)，就可以在试管中发生，完全不需要"生命力"。

现在有机化合物的意义是碳化合物。绝大多数有机化合物中都含有氢。有机化合物中除碳和氢以外，常见的元素还有氧、氮、卤素、硫和磷。碳本身和一些简单的碳化合物，如碳化钙、一氧化碳、金属羰基化合物、二氧化碳、碳酸盐、二硫化碳、氰酸、氢氰酸、硫氰酸和它们的盐，仍被看作是无机化合物。

有机化学有时也称为碳化合物化学(chemistry of carbon compound)，虽然不存在生命力，但生命过程中的化学始终是有机化学中的重要研究内容。

§1.2　有机化合物的结构

1.2.1　经验式和分子式

从天然产物中分离或在实验室中合成的有机化合物中常含有杂质，需要先进行提纯，常用的

方法有蒸馏、分馏、重结晶、色谱法等。纯的有机化合物如为晶体，其熔点间距度常在 0.5～1.0 ℃。有机化合物的纯度也可用色谱法判断。

有机化合物中含有哪些元素常用钠熔法测定。这就是将少量样品与金属钠一起熔化，然后用水处理。有机化合物中的卤素、硫和氮分别转变成 X^-，S^{2-} 和 CN^- 离子，可以用常规方法进行检验。

有机化合物中碳氢定量分析法的原理是 Lavoisier L 首先提出的。Lavoisier 使有机化合物在氧气中燃烧，然后测定生成的二氧化碳和水。1831 年德国化学家 Liebig J 把 Lavoisier 提出的原理发展成一种精密的定量测定技术，这就是将称量过的有机化合物样品与氧化铜一起在燃烧管中加热，有机化合物氧化成二氧化碳和水，然后用氧气流把二氧化碳和水蒸气带出，在吸收管中分别吸收后，进行精确称量，铜在氧气流中重新氧化成氧化铜。根据所得二氧化碳和水的量可以算出有机化合物中碳和氢的含量。Liebig 的工作对 19 世纪有机化学的迅速发展起到了推动的作用。

Liebig 的碳氢测定法样品用量较大(0.25～0.50 g)，所需的时间也较长。1911 年 Pregl F 发展了微量分析技术，使样品的用量降低到 3～4 mg，测定时间也大幅度缩短。有了 Pregl 的方法，对许多只能提取到少量样品的天然产物才能进行分析研究。1923 年 Pergl 被授予诺贝尔化学奖。

现在有机化合物的元素分析一般在自动化仪器中进行。

经验式(empirical formula)表示化合物中各种原子的最小整数比，可以由各元素的含量算出。例如：

元素	含量/%	物质的量(n)/mol	最小整数比
C	60.00	$\frac{60.00}{12.01}=5.00$	$\frac{5.00}{1.66}=3$
H	13.40	$\frac{13.40}{1.008}=13.29$	$\frac{13.29}{1.66}=8$
O	(100−60.00−13.40) =26.60	$\frac{26.60}{16.00}=1.66$	$\frac{1.66}{1.66}=1$

经验式 C_3H_8O

问题 1.1 算出下列化合物的经验式

(1) C 38.7%，H 9.7%，O 51.6%

(2) C 33.6%，H 5.6%，Cl 49.6%，O 11.2%

(3) C 71.3%，H 6.7%，N 4.9%，O 16.8%

分子式表示分子中所含各种原子的数目。例如，一化合物的经验式为 $C_6H_{11}Cl$，式量为 118.5，经测定，化合物的相对分子质量为 237，因此，其分子式应为 $(C_6H_{11}Cl)_2$，即 $C_{12}H_{22}Cl_2$。

测定相对分子质量的方法有沸点升高法、熔点降低法、渗透压法等，现在可以用质谱法测定。用高分辨质谱技术，仅用几微克的样品就可以精密测定有机化合物的相对分子质量和分子式。

1.2.2 异构体和异构现象

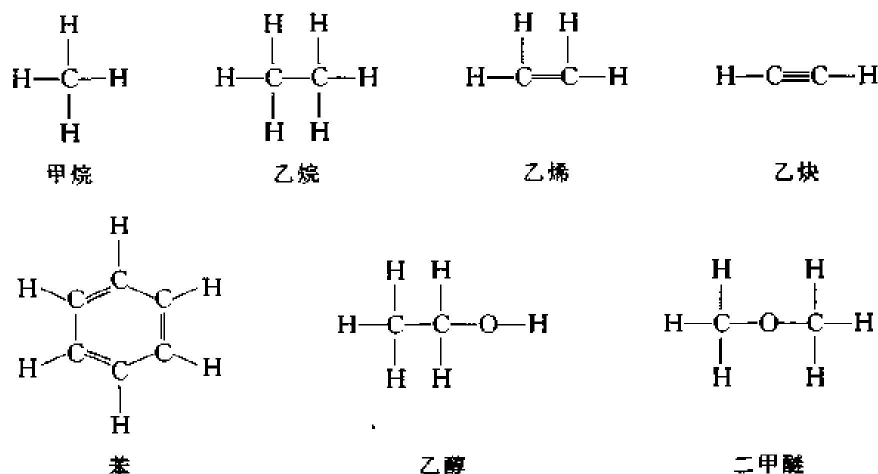
乙醇和二甲醚的分子式都是 C_2H_6O，但是它们的物理性质和化学反应都不相同。具有同一

的分子式但性质不同的两个或多个化合物称为异构体(isomers),异构现象(isomerism)在有机化合物中普遍存在。

出现异构现象的原因是由于异构体的结构(structure)不同。由于异构现象的存在,有机化合物要用结构式(structural formulae)表示。不同的结构式反映不同的性质。

1.2.3 Kekulé 结构式

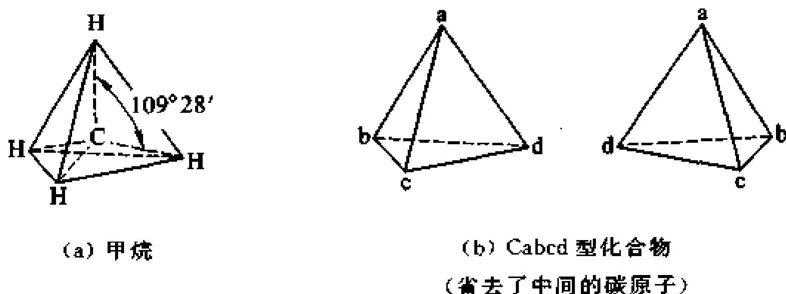
1860 年前后,由于 Kekulé A,Couper A S 和 Butlerov A M 等的工作,对有机化合物的结构有了初步的认识。当时已经知道:碳为四价元素,碳原子可以互相连接成碳链或碳环,也可与别的原子连接成杂环;碳原子可以单键、双键或三键互相连接或与别的元素的原子相连接。在此基础上根据有机化合物的化学性质确定了许多化合物的结构,并用图式表示。例如:



乙醇和二甲醚是异构体。乙醇的性质与水相似,能与金属钠反应放出氢,而二甲醚则不能。乙醇和二甲醚的结构式反映了它们在化学性质上的差别。这种表示有机化合物结构的图式,历史上称为 Kekulé 式。

Kekulé 式只表示有机化合物分子中原子互相连接的顺序。

1874 年 van't Hoff J 为了说明 Cabcd 型化合物有两个相当于右手和左手的异构体,指出碳原子具有四面体结构,即碳原子位于四面体的中心,碳原子上的四个价指向四面体的四个顶点,当碳原子与四个氢原子结合生成甲烷时,碳原子位于四面体的中心,四个氢原子在四面体的四个顶点上(见图 1.1)。这样就为分子结构增加了原子在空间排列方式的内容。



(a) 甲烷　　(b) Cabcd 型化合物(省去了中间的碳原子)

图 1.1 碳原子的四面体结构

Kekulé 在 1860 年以后就已经用模型来形象地表示有机化合物的结构。即用各种颜色的小球来表示不同元素的原子，用短棍来表示两个原子互相连接，碳原子通常用黑色的小球表示，小球上有等距离的四个小孔，在这四个小孔中插上表示价键的短棍后，四个短棍正好指向以球心为中心的正四面体的四个顶点（由此可见，四面体的四个顶点就是以四面体的中心为中心的球面上距离相等的四点）。在短棍的另一端加上表示氢原子的黄色小球（图中以灰色球表示），就得到甲烷的模型（图 1.2），这就是现在还在使用的棍球模型。从棍球模型可以清楚地看出分子的几何对称性。

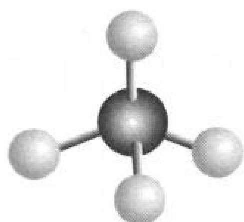


图 1.2　甲烷的模型

Kekulé 首先采用了棍球模型，但未明确指出碳原子的四面体结构。

问题 1.2　用棍球模型证明：CH_3Cl，CH_2Cl_2，$CHCl_3$ 都只有一种（用绿球代表氯原子）。

问题 1.3　如碳原子的四个价排列在一个平面上，即碳原子位于正方形的中心，四个价指向正方形的四个顶点，CH_2Cl_2 可能有几种异构体？

问题 1.4　如碳原子具有金字塔结构，即碳原子位于金字塔的尖端，四个价的方向与金字塔的棱边相同，CH_2Cl_2 可能有几种异构体？

1.2.4　Lewis 结构式

在 20 世纪初期诞生了原子结构学说，对于化学键也有了新的认识。根据原子结构学说。原子是由带正电的原子核和带负电的电子组成的。电子在原子核周围各个能量不同的电子层中运动，通常化学键的生成只与最外层的价电子有关。惰性元素原子中，电子的构型是最安定的。其他元素的原子，都有达到这种构型的倾向，因此，它们可以互相结合形成化学键。惰性元素最外层电子的数目是 8（氖等）或 2（氦），在一般情况下，原子互相结合生成化学键时，其外层电子数应达到 8 或 2。

有机化合物中常见的化学键有：

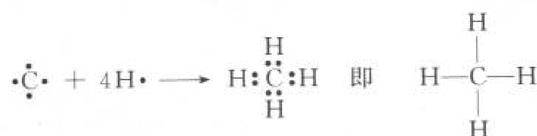
离子键　钠原子只有 1 个价电子，氯原子有 7 个价电子，钠与氯作用，钠失去 1 个电子成为带正电的钠离子，氯得到 1 个电子成为带负电的氯离子。这两个离子的最外电子层中都有 8 个电子，都达到了最安定的构型，它们相互作用的结果，就形成了离子键：



$$\mathrm{Na\cdot} + \mathrm{\cdot\ddot{\underset{..}{Cl}}:} \longrightarrow \overset{+}{\mathrm{Na}}\mathrm{:}\overset{-}{\ddot{\underset{..}{\mathrm{Cl}}}}\mathrm{:}$$

醋酸钠分子中醋酸根与钠之间的化学键也是离子键 $CH_3COO^- Na^+$。

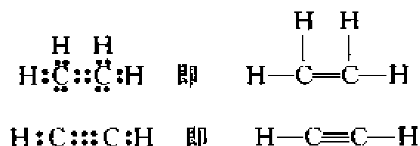
共价键　碳原子和氢原子结合生成甲烷分子时，碳原子和氢原子各出一个电子，配对而形成两个原子间共用的电子对，这样生成的化学键叫做共价键：

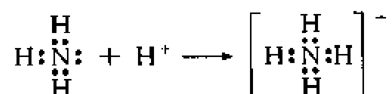


$$\cdot\dot{\underset{\cdot}{\mathrm{C}}}\cdot + 4\mathrm{H}\cdot \longrightarrow \mathrm{H:}\overset{\mathrm{H}}{\underset{\mathrm{H}}{\ddot{\underset{..}{\mathrm{C}}}}}\mathrm{:H} \quad \text{即} \quad \mathrm{H{-}}\overset{\mathrm{H}}{\underset{\mathrm{H}}{\overset{|}{\underset{|}{\mathrm{C}}}}}\mathrm{{-}H}$$

在甲烷分子中，碳原子和氢原子最外电子层中分别有 8 个和 2 个电子，都取得了最安定的构型。

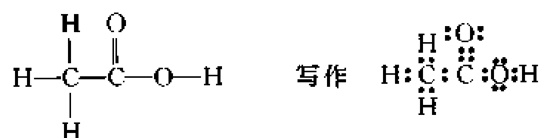
两个原子间共用两对或三对电子，就生成双键或三键：





由此可见，前面用来表示键的每一短划相当于一对共用电子。

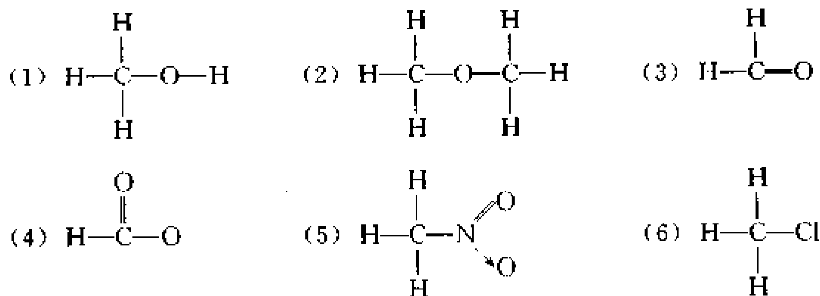
配价键 配价键是一种特殊的共价键。它的特点是：形成键的电子对在成键以前是属于一个原子的。例如，氨分子与质子结合生成铵离子时，氨分子中的孤电子对变成了氮原子和氢原子之间的共用电子对：



供给电子对的原子叫做给予体，接受电子的原子叫做接受体。生成铵离子后，4 个 N—H 键完全是等同的，彼此之间没有差别。

Lewis G N 和 Kösel W 首先用电子对说明化学键的本性，因此，用电子对表示共价键的结构式又称为 Lewis 结构式。书写 Lewis 结构式时要把所有的价电子都表示出来，周期表第二周期元素的每一个原子周围最多只能有 8 个电子。共价键上的电子分属于所连接的两个原子，孤电子对则属于某一个原子，这样计算出来的每一个原子周围的电子总数与原子状态的原子比较，如果少一个电子，就在元素符号上加一个正号，多一个电子则加一个负号，表示形成电荷。

将 Kekulé 式改写成 Lewis 式时，不要忘记加上孤电子对。例如：



有机化合物的许多性质与孤电子对有关，例如，氢键和络合物的生成。

问题 1.5 将下列 Kekulé 式改写成 Lewis 式。

(1) H—C(H)(H)—O—H　(2) H—C(H)(H)—O—C(H)(H)—H　(3) H—C(H)═O

(4) H—C(═O)—O　(5) H—C(H)(H)—N(→O)(═O)　(6) H—C(H)(H)—Cl

---

§1.3 价层电子对互斥模型

价层电子对互斥模型(valence-shell electron-pair repulsion model)简称 VSEPR 模型，可

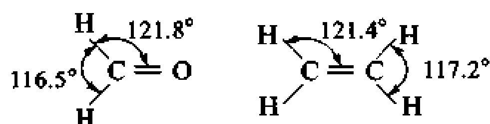
以用来定性地推测中心原子上共价键的方向。(参考文献:Gillespie R J. J Chem Educ,1963(40):295;1970(47):18。)

VSEPR 模型的基本假定是:决定中心原子立体结构(指共价键的方向)的首要因素是它的价电子层中成键电子对及非成键电子对(即孤电子对)之间的相互作用。由于电子对之间的相互排斥,它们之间保持最大的平均距离。

中心原子上没有孤电子对时,它的立体形象决定于它周围的配体的数目 n。

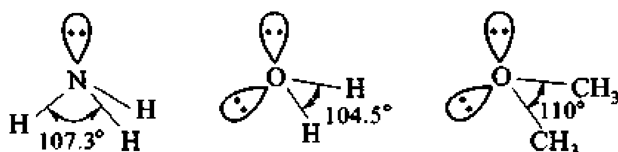
$n=2$ 时分子为线形(linear),如 H—C≡C—H,O═C═O

$n=3$ 时为三角形(trigonal),如 $H_2C{=}O$,$H_2C{=}CH_2$。C═O 双键上有两对电子,它对邻近的电子对排斥作用更大,占据的空间更大,因此,实测的键角要大一些。



$n=4$ 时为四面体型,如 CH_4。CH_3Cl(∠HCCl 110°)分子中∠HCCl 大于 109°28′,是由于氯原子与氢原子之间的 van der Waals 排斥力大于两个氢原子之间的排斥力。

中心原子上有孤电子对时,由于孤电子对只受一个原子核的约束,它与成键电子对之间的排斥力更强,占据更大的空间,从而使共价键之间的键角减小。例如:



量子化学家认为 VSEPR 模型缺乏理论基础,不过用来推测简单分子的立体形象还是有用的。

§1.4　原子轨道和分子轨道

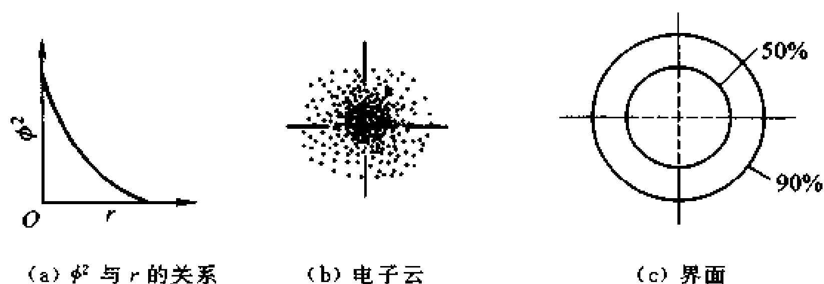
Lewis 式有助于对有机化合物物理性质和化学性质的理解。但是,进一步理解有机化合物的结构,还需要近代价键理论的知识。

1.4.1　原子轨道

原子中电子的运动状态叫做原子轨道,用波函数 ϕ 表示。ϕ 是电子运动状态的空间坐标的函数。例如,1 s 电子的波函数 ϕ 是电子与原子核之间的距离 r 的函数。

电子在某一点周围出现的概率与波函数 ϕ^2 成正比,1 s 电子的 ϕ^2 数值随 r 的增大而迅速减小,并趋近于零[见图 1.3(a)]。1 s 电子出现的概率最大的地方是在原子核附近,随着 1 s 电子与原子核之间的距离增加,其出现的概率迅速减小。换句话说,1 s 电子可以在原子核周围的任

何地方出现，但在绝大部分时间内，是在原子核不远的地方。可以把电子的概率密度分布近似地看作轮廓不清的一团云，电子出现的概率大的地方电子云的密度大，电子出现的概率小的地方电子云的密度小。如果用点子的密度表示电子云的密度，使单位体积内点子的密度与 ϕ^2 成正比，画在纸面上，就得到图 1.3(b)，这是形象地表示原子轨道的一种方法。



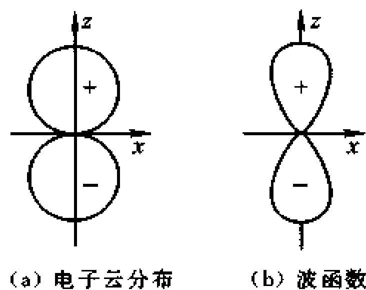
(a) ϕ^2 与 r 的关系　(b) 电子云　(c) 界面

图 1.3　1 s 电子图

1 s 电子的电子云对于原子核呈球形对称分布。可以画出一个球面，使电子云在球面以内出现的概率为 90%或别的百分数，如图 1.3(c)所示。因此，可以用界面来划出一个区域，电子在这个区域内出现的概率很大，在这个区域以外，则很小。这是形象化地表示原子轨道的另一种方法。1 s 轨道的界面是以原子核为中心的球面。

1 s，2 s，3 s 电子的界面都是球形，如电子在界面内出现的概率都是 90%（或别的百分数），则界面的大小为 1 s<2 s<3 s。这一规律也适用于 p 轨道。

p 轨道的电子云是以通过原子核的直线为轴对称分布的，这就是说 p 轨道的电子云集中在原子核两边一定的区域内。p 轨道常用图 1.4 中的几种方法表示，它们着重指出了 p 轨道的方向性。有三个能量相等的 p 轨道，它们的对称轴互相垂直，分别用 p_x，p_y 和 p_z 表示。图 1.4 中的正负号表示波函数 ϕ 的符号。波函数的符号不同，表示它的位相不同，正如琴弦振动所产生的驻波有不同的位相一样(图 1.5)。



(a) 电子云分布　(b) 波函数

图 1.4　2 p_z 轨道

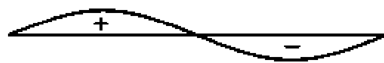


图 1.5　琴弦的振动

1.4.2　价键法

价键法是量子化学中处理化学键问题的一种近似方法，它与另一种近似处理方法——分子轨道法是互相补充的。

根据价键法，当两个原子互相接近生成共价键时，它们的原子轨道互相重叠，自旋相反的两个电子在原子轨道重叠的区域内为两个成键原子所共有，生成的共价键的键能与原子轨道重叠

的程度成正比。因此，分子中原子的位置应能使原子轨道最大限度的重叠。

1.4.2.1 氢分子

两个氢原子的 1 s 轨道互相重叠生成氢分子(见图 1.6)：

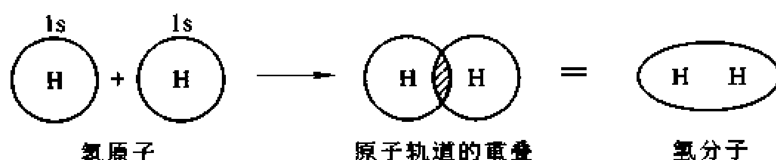


图 1.6 氢分子的生成

H—H 键的电子云是围绕键轴对称分布的，这种类型的键叫做 σ 键。

1.4.2.2 氟分子

氟原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p^5$，2 p 轨道上有一个未配对的电子，两个氟原子的 2 p 轨道互相重叠就生成 F—F 键(见图 1.7)：



图 1.7 氟分子的生成

F—F 键也是 σ 键。

1.4.2.3 sp 杂化轨道

氯化铍分子中两个 Be—Cl 键是等同的，它们之间的夹角为 180°，即三个原子在一条直线上。

铍原子的电子构型为 $1s^2 2s^2$。价键法的处理方法是把一个 2 s 电子激发到 2 p 轨道上，即 $1s^2 2s^1 2p^1$，将一个 2 s 轨道和一个 2 p 轨道进行线性组合，得到两个等同的 sp 杂化轨道。2 p 轨道的两瓣位相不同，与 s 轨道组合时，位相与 s 轨道相同的一瓣增大了，位相与 s 轨道不同的一瓣则缩小了。两个 sp 轨道对称轴之间的夹角正好等于 180°(见图 1.8)：

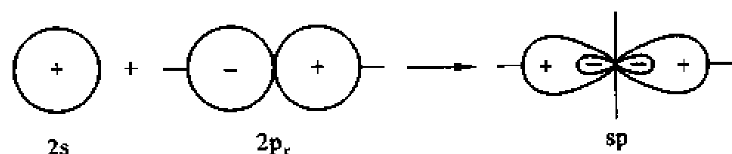


图 1.8 sp 杂化轨道

sp 杂化轨道比 s 轨道或 p 轨道有更强的方向性，可以同别的原子的原子轨道更有效的重叠。

铍原子的两个 sp 轨道分别与两个氯原子的 p 轨道重叠，就生成两个 Be—Cl 键。当氯原子沿着 sp 轨道对称轴的方向接近铍原子时，原子轨道可以最大限度的重叠。因此，两个 Be—Cl 键之间的夹角为 180°。

1.4.2.4　sp^2 杂化轨道

在氟化硼分子中所有的原子在同一平面内，每两个 B—F 键之间的夹角为 120°。

硼原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p^1$。在价键法中是把一个 2 s 电子激发到另一个 p 轨道上，这样就有了三个未成对的电子。一个 2 s 轨道和两个 2 p 轨道（例如一个 $2p_x$ 和一个 $2p_y$）进行线性组合，得到三个等同的方向性更强的 sp^2 轨道（见图 1.9）：

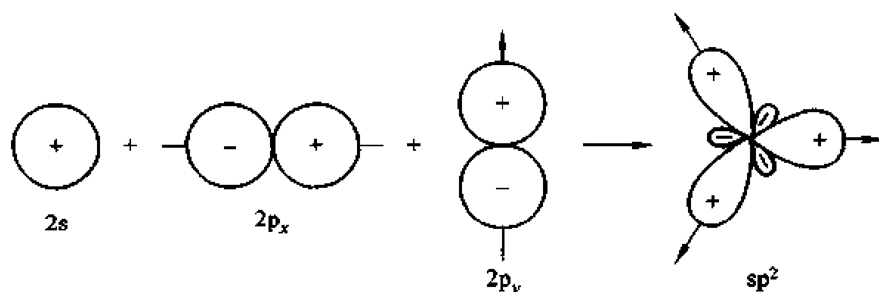


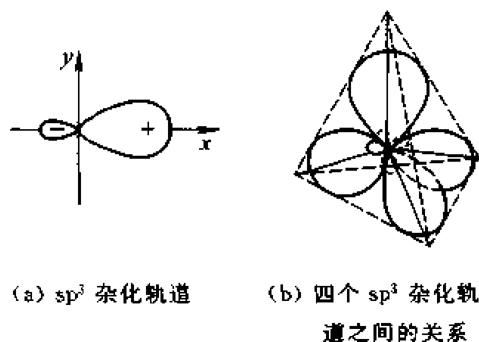
图 1.9　sp^2 杂化轨道

它们的对称轴在同一平面内，彼此之间的夹角为 120°。当三个氟原子沿着 sp^2 杂化轨道对称轴的方向接近硼原子时，氟原子的 2p 轨道可以同硼原子的 sp^2 轨道最大限度的重叠，因此，生成的三个 B—F 键在同一平面内，彼此之间的夹角为 120°。

1.4.2.5　sp^3 杂化

在甲烷分子中碳原子位于四面体的中心，四个氢原子分别位于四面体的四个顶点上，两个 C—H 键之间的夹角为 109°28′。

碳原子的电子构型为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$。在价键法中是把一个电子由 2 s 激发到 2 p 轨道，然后将一个 2 s 轨道和三个 2 p 轨道进行线性组合，得到四个等同的方向性更强的 sp^3 杂化轨道。sp^3 杂化轨道的对称轴彼此之间的夹角为 109°28′（见图 1.10）。当四个氢原子分别沿着四个 sp^3 杂化轨道对称轴的方向接近碳原子时，氢原子的 1s 轨道可以同碳原子的 sp^3 杂化轨道最大限度的重叠，因此，生成的四个 C—H 键彼此之间的夹角为 109°28′，四个 C—H 键是等同的。



（a）sp^3 杂化轨道　（b）四个 sp^3 杂化轨道之间的关系

图 1.10　sp^3 杂化轨道

1.4.3　分子轨道法

在分子中原子核以一定的方式排列，分子中的电子分布在这些原子核周围，分子中电子的运

动状态叫做分子轨道，用波函数 ψ 表示。每一个分子轨道有一定的能量。分子轨道同原子轨道一样，在容纳电子时也遵守能量最低原理、Pauli 原理和 Hund 规则。

波函数 ψ 只能用近似方法——原子轨道线性组合法得到，原子轨道线性组合法(LCAO)是将有关原子的原子轨道 ϕ 进行线性组合得到分子轨道 ψ。组成分子轨道的原子轨道，能量应大致相近，对称性相同，并能最大限度的重叠，这样组成的分子轨道能量最低。

1.4.3.1　氢原子

两个氢原子的 1s 轨道可以组合成两个分子轨道，两个波函数相加得到的分子轨道，其能量低于原子轨道，叫做成键轨道；两个波函数相减得到的分子轨道，其能量高于原子轨道，叫做反键轨道。在基态下氢分子的两个电子都在成键轨道中(见图 1.11)。

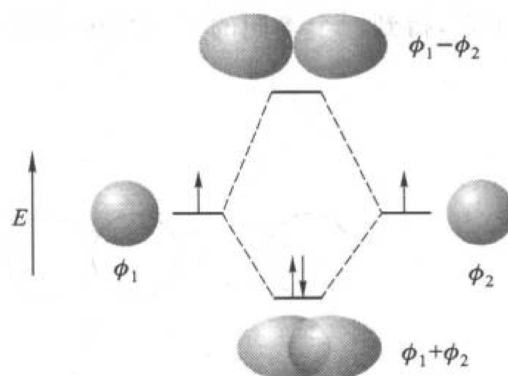


图 1.11　氢分子的分子轨道

在成键轨道中，电子云密度最大的地方是在两个原子核之间的区域。电子在成键轨道中可以使两个原子核结合在一起。在反键轨道中，电子云密度最大的地方在两个原子核之间的区域以外，两个失去电子云屏蔽的原子核互相排斥，不能生成稳定的分子。

1.4.3.2　乙烯

在乙烯分子中，所有的原子都在同一平面内。两个碳原子以 sp^2 杂化轨道互相重叠，并以 sp^2 杂化轨道分别与四个氢原子的 1s 轨道相重叠，生成五个 σ 键，一个 C—C 键和四个 C—H 键(见图 1.12)。在两个碳原子上各剩下一个 2 p_z 轨道，它们可以组合成两个分子轨道，一个是成键轨道(π)，另一个是反键轨道(π^*)。成键轨道的电子云分布在 xy 平面的上下，反键轨道在两个碳原子核之间有节面(见图 1.13)。

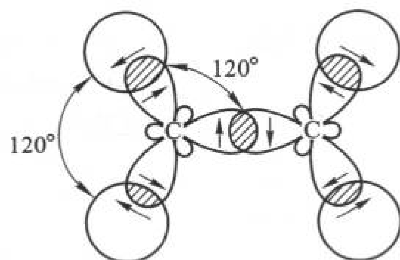


图 1.12　乙烯分子中的 σ 键

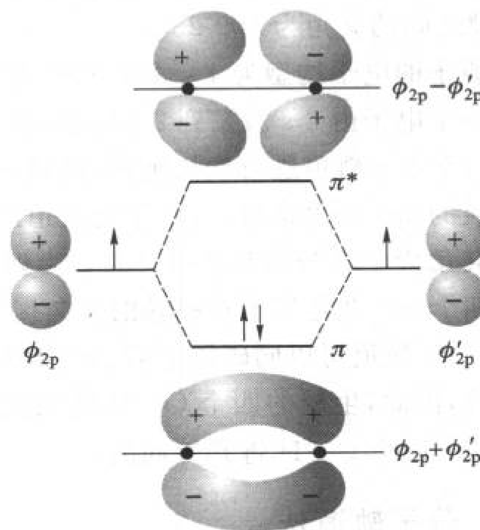


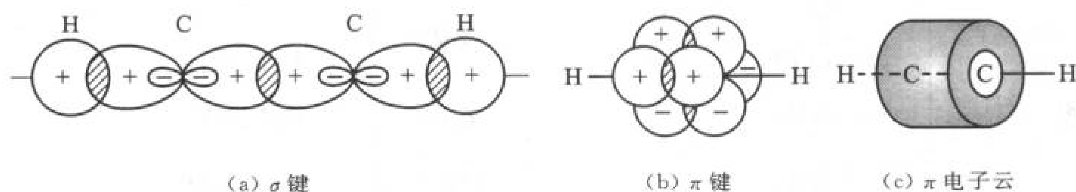
图 1.13　乙烯分子中的 π 键

在基态下，两个电子都在成键轨道上。这样生成的键叫做 π 键。π 键的键能小于 σ 键。

在上面的叙述中，乙烯分子中 σ 键部分近似地用价键法描述，也可以用分子轨道法处理，不过要复杂些。

1.4.3.3 乙炔

在乙炔分子中两个碳原子和两个氢原子在同一条直线上。分子轨道法对乙炔分子的处理与乙烯相似。两个碳原子以 sp 杂化轨道互相重叠，并以 sp 杂化轨道与两个氢原子的 1 s 轨道重叠，生成三个 σ 键(一个 C—C 键和两个 C—H 键)。在两个碳原子上各剩下一个 2 p_y 和一个2 p_z 轨道，它们分别组成两个分子轨道。在基态下四个电子在两个成键的 π 轨道上。乙炔分子中四个 π 电子的电子云混合在一起，围绕两个碳原子核的连线成圆柱形对称分布(见图 1.14)。



(a) σ 键　　(b) π 键　　(c) π 电子云

图 1.14 乙炔分子

化学中出现的新的键型只能用量子化学说明其本性。例如，乙硼烷分子中的 B—H—B 键，不是一般的由两个原子和一对电子结合成的共价键，而是 3 原子 2 电子键。



乙硼烷

§1.5 官能团和有机化合物的分类

甲醇的结构式为 CH_3OH，乙醇为 CH_3CH_2OH，其他的一元烷醇可用通式 ROH 表示，R 代表碳和氢组成的烃基，作为一类化合物，它们都具有一些共同的性质，这是由 OH 基(羟基)的存在所引起的。决定一类化合物典型性质的原子团称为官能团(functional group)。

将有机化合物按照官能团分类，便于认识它们的共性。一些重要官能团的名称见表 1.1。

表 1.1 一些重要的官能团

化合物的类别	官能团		实例	
烷烃		无	CH_4	甲烷
烯烃	>C=C<	烯键	$CH_2=CH_2$	乙烯
炔烃	—C≡C—	炔键	HC≡CH	乙炔

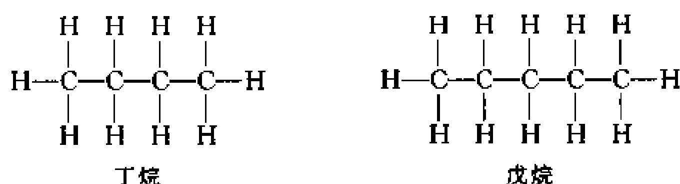
续表

化合物的类别	官能团		实例	
芳 烃		芳环		苯
卤代烃	—F,—Cl,—Br,—I	卤素	CH_3Cl	氯甲烷
醇	—OH	羟基	CH_3OH	甲醇
醛或酮	$\rangle C=O$	羰基	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$	丙酮
羧 酸	$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	羧基	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	醋酸
胺	$-NH_2$	氨基	CH_3NH_2	甲胺
	$-\overset{\|}{N}H$	亚氨基	$(CH_3)_2NH$	二甲胺
	$-\underset{\|}{N}-$		$(CH_3)_3N$	三甲胺
磺 酸	$-SO_3H$	磺基	CH_3SO_3H	甲磺酸

官能团之间的相互转变是有机反应的一个主要内容。

有机化合物可以根据其分子中的碳架(碳原子所组成的骨架)分成三类：

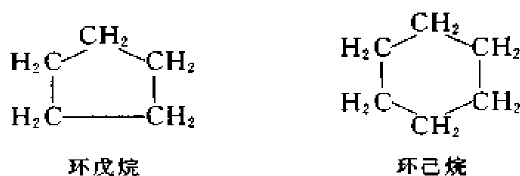
(1) 无环化合物 这类化合物中，碳原子相连成链而无环状结构，所以叫做无环化合物或开链化合物。因为油脂含有这种开链结构，所以这类化合物又叫做脂肪族化合物。例如：



丁烷 戊烷

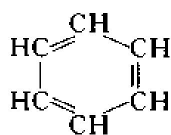
(2) 碳环化合物 这类化合物分子中含有完全由碳原子组成的碳环。它又可分为两类：

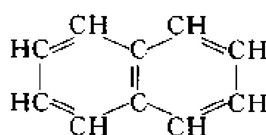
脂环族化合物 不含苯环的碳环化合物都属于这一类。它们的性质与脂肪族化合物相似，因此叫做脂环族化合物。例如：



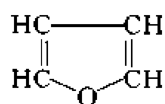
环戊烷 环己烷

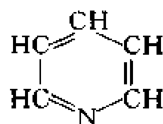
芳香族化合物 芳香族化合物具有一些特殊的性质，大多数含有苯环。例如：


苯


萘

(3) 杂环化合物 这类化合物分子中都含有由碳原子和别的原子所组成的杂环。成环的原子,除碳以外,都叫做杂原子。常见的杂原子为氧、硫和氮。例如:


呋喃


吡啶

无环族和碳环族化合物的母体是相应的碳氢化合物,杂环族化合物的母体是最简单的杂环化合物,即成环的原子在环外只与氢原子结合。

在基础有机化学中,有的先按碳架分类,然后再按官能团分类;有的直接按官能团分类。本书采用的是后一种方法。

第二章　烷　　烃

只含碳和氢两种元素的化合物称为碳氢化合物(hydrocarbon)，简称为烃。烃是最简单的有机化合物，其他的有机化合物可以看作是烃的衍生物。

烷烃(alkane)分子中碳原子以单键互相连接成链，其余的价完全与氢原子相连，分子中氢的含量已达最高限度，因此是一类饱和烃(saturated hydrocarbon)。

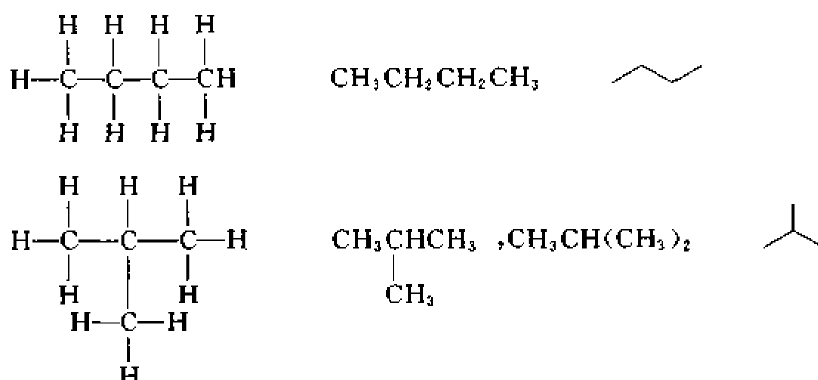
§2.1　烷烃的同系列和异构

2.1.1　烷烃同系列

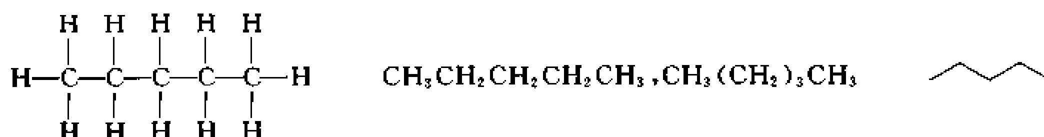
甲烷的分子式为 CH_4，乙烷、丙烷、丁烷和戊烷的分子式分别为 C_2H_6，C_3H_8，C_4H_{10} 和 C_5H_{12}。两个烷烃分子式间之差为 CH_2 或其倍数，这些烷烃的性质也很相似，这样的一系列化合物叫做同系列(homologous series)。同系列中的各个化合物彼此互称为同系物(homolog)，CH_2 则叫做同系列的系差。烷烃同系列的通式为 C_nH_{2n+2}。

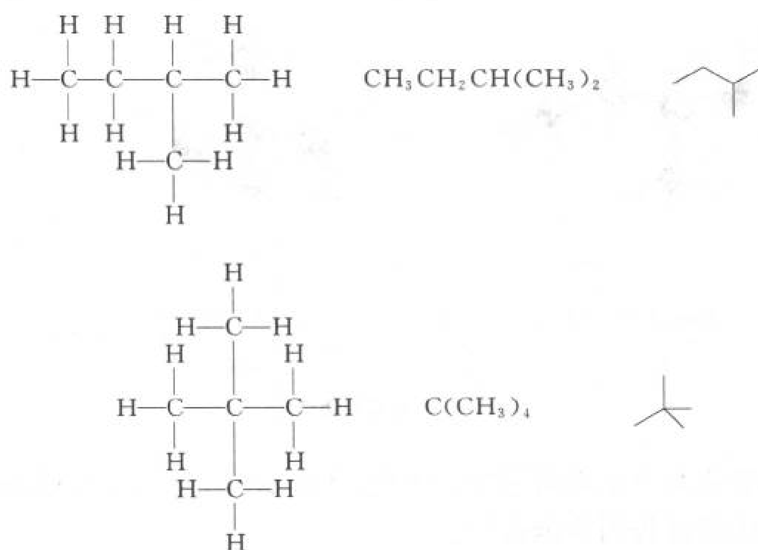
2.1.2　烷烃的异构

甲烷、乙烷和丙烷都没有异构体，丁烷有两种异构体，一种含有不分枝的碳链(通常称为直链)，叫做丁烷；另一种含有分枝的碳链，即在长的主链上还有支链，是丁烷的异构体，叫做异丁烷。



戊烷有 3 种异构体：戊烷、异戊烷和新戊烷：



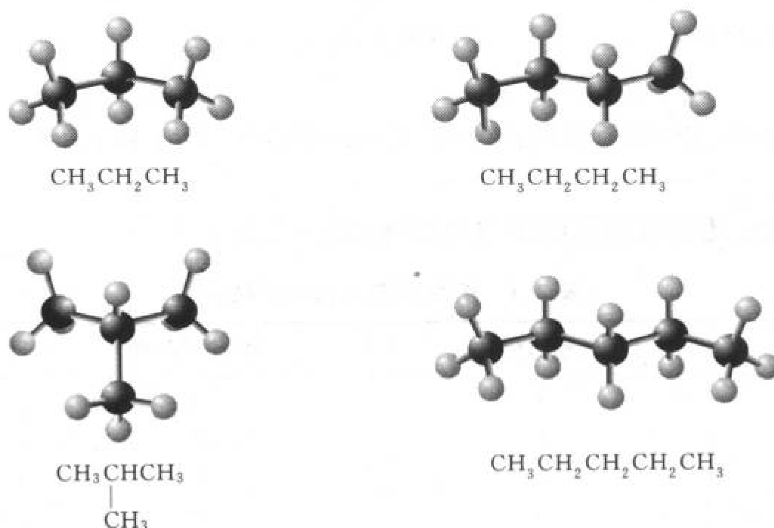


丁烷和戊烷的几种异构体之间的差别是分子中的碳链不同。

分子中原子互相连接的方式和次序叫做构造(constitution),以前也叫做结构(structure),根据国际纯粹与应用化学联合会的建议,改为“构造”。“结构”一词在更普遍的情况下使用。例如,物质结构、原子的电子结构等等。如果说分子的结构,除了构造以外,还包括构型、构象等(构型和构象的涵义将在以后介绍)。在书写构造式时,常先写碳原子,与其相连的氢或其他原子团写在碳的后面。烷烃的异构是由于分子中碳链不同而产生的,常用折线来表示烷烃的构造,折线的转折点和两端的两点都代表一个碳原子。

烷烃中碳原子所处的位置并不是完全一样的,有的只与另一个碳原子相连,有的与另外两个、三个或四个碳原子相连,它们分别称为伯、仲、叔和季碳原子。与伯、仲或叔碳原子相连接的氢原子分别称为伯、仲或叔氢。

丙烷、丁烷、异丁烷和戊烷的三种异构体的模型见图 2.1。



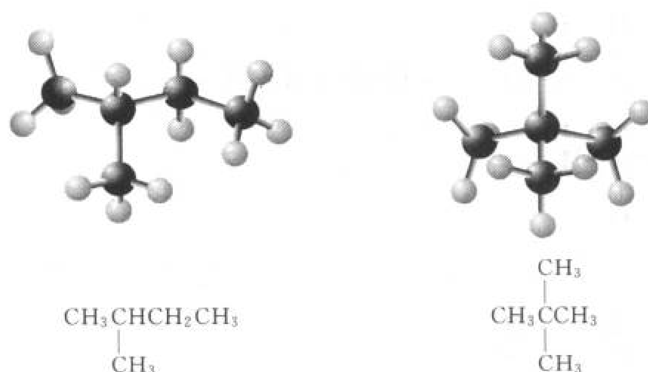


图 2.1 烷烃的模型

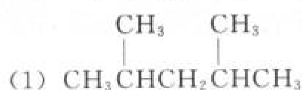
从图 2.1 可见：碳链实际上是锯齿形的。因此，所谓直链，是指不分枝的碳链。X 射线研究证明，高级烷烃在晶体中碳链排列成锯齿状：



甲烷和新戊烷则接近球形。

问题 2.1 写出己烷 C_6H_{14} 的五种异构体的构造式。

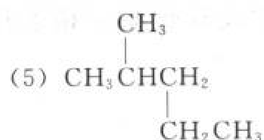
问题 2.2 下列构造式中哪些代表同一化合物？

(1) 

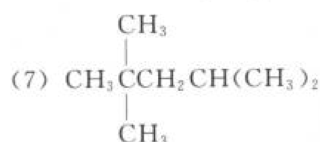
(2) 

(3) 

(4) 

(5) 

(6) 

(7) 

(8) 

问题 2.3 将问题 2.1 各化合物中的仲碳原子和叔碳原子分别用圆圈和方框标示出来。

烷烃异构体的数目随着碳原子的增加而迅速增加(见表 2.1)。

表 2.1 烷烃构造异构体的数目

碳原子数	异构体数	碳原子数	异构体数
1	1	7	9
2	1	8	18
3	1	9	35
4	2	10	75
5	3	15	4 347
6	5	20	366 319

没有计算烷烃异构体数目的通式，如已知含 n 个碳原子的烷烃的异构体数，可以用数学上的图论推算出含 $n+1$ 个碳原子的烷烃可能有的异构体数。

含一个到十个碳原子的烷烃，实际上得到的异构体的数目与理论推测完全符合，更高级的烷烃，只有少数异构体是已知的。有些从理论上推测出的异构体可能无法得到。例如，与一个碳原子相连的四个基团体积都很大，在有限的空间内难以容纳，这样的化合物就可能制备不出来。

2.1.3 烷烃的结构

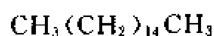
甲烷分子中 C—H 键的键长为 110 pm，∠HCH 为 109°28′，四个氢原子正好位于以碳原子为中心的正四面体的四个顶点上。其他烷烃分子中 C—H 键和 C—C 键的键长分别为 110 pm 和 154 pm，或与此相近，∠CCC 在 111°～113°之间，接近四面体所要求的角度。因此，可以认为烷烃分子中碳原子以 sp^3 杂化轨道互相重叠，生成碳－碳 σ 键，碳原子以 sp^3 杂化轨道与氢原子的 1 s 轨道重叠，生成碳－氢 σ 键。

§ 2.2 烷烃的命名

人们对有机化合物的认识是随着有机化学的发展而逐步扩大和深入的。最初，人们对少数有机化合物只有一些表面的认识，这时，有机化合物是根据它们的来源或性质命名的。例如，甲烷最初是由池沼里植物腐烂产生的气体中得到的，因此叫做沼气。后来，已知的化合物逐渐增多，人们对它们的认识也由性质发展到构造，这时就产生了根据构造来命名的方法，从名称可以看出各种化合物彼此之间的关系。例如用“烷”这个字来表示化合物属于烷烃同系列，用甲、乙、丙等字表示分子中所含碳原子的数目，这样就得到甲烷、乙烷、丙烷等名称。含四个碳原子的烷烃有两种异构体，有必要在名称上表现出它们的差别，就把含直链的异构体叫做正丁烷（正字通常可以省去），含支链的异构体叫做异丁烷。戊烷有三种异构体，前两种分别叫做正戊烷和异戊烷，第三种 $C(CH_3)_4$ 只好叫做新戊烷。碳原子的数目增多，异构体的数目迅速增加，构造也更复杂。就有必要发展系统性更强，应用范围更广的命名法。为了解决有机化合物命名的困难，求得名词的统一，1892 年一些化学家在日内瓦集会，拟定了一种系统的有机化合物命名法，叫做日内瓦命名法。此后经过国际纯粹与应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry，IUPAC）的多次修订（最近一次在 1979 年），其原则已普遍为各国所采用。我国所用的系统命名法，也是根据国际上通用的原则，结合我国文字的特点制定，由全国自然科学名词审定委员会审定和公布的。

2.2.1 直链烷烃

在系统命名法中，用烷字表示化合物属于烷烃同系列，在烷字前面将分子中所含碳原子的数目表示出来，碳原子从一个到十个依次用甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸表示，十一个碳原子以上用汉字数字表示。例如：

$CH_3(CH_2)_5CH_3$ 庚烷　　$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$ 十六烷

2.2.2 支链烷烃

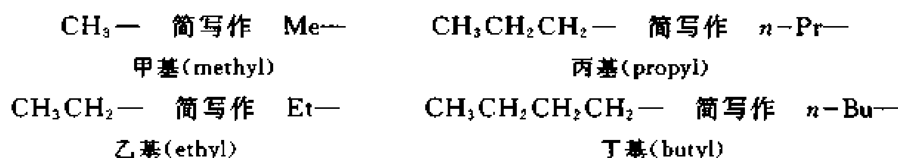
其名称从直链烷烃导出：

(1) 先选择分子中最长的碳链作为主链，写出相当于主链的直链烷烃的字，把它作为母体，例如

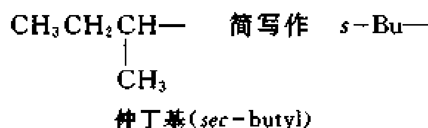


(2) 把支链当作取代基。烷烃中去掉一个氢原子生成的一价原子团叫做烷基，其通式为 C_nH_{2n+1}。

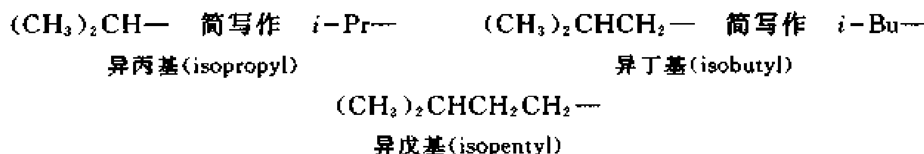
直链烷烃链端碳原子上去掉一个氢原子生成的基，叫做某(烃)基。如：



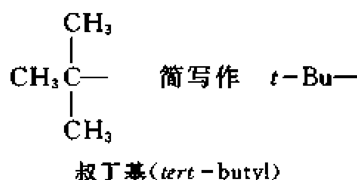
$CH_3CH_2\cdots CH(CH_3)—$ 型的基叫做仲某(烃)基。如：



$(CH_3)_2CH\cdots CH_2—$型的基叫做异某(烃)基。如：

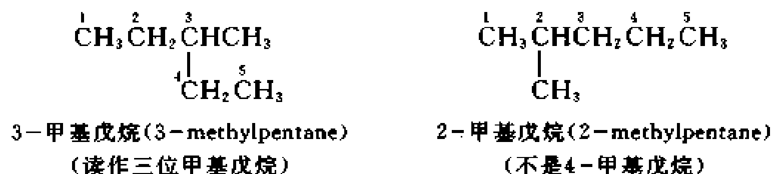


$CH_3CH_2\cdots C(CH_3)_2—$ 型的基叫做叔某(烃)基。如：

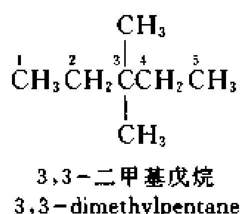


$(CH_3)_3CCH_2—$叫做新戊基(neopentyl)。

(3) 将主链上的碳原子编号，从离取代基最近的一端开始，将取代基的位置(用阿拉伯数字表示)和名称写在母体名称的前面(阿拉伯数字与汉字之间应加一短划"－"读作位)。例如：

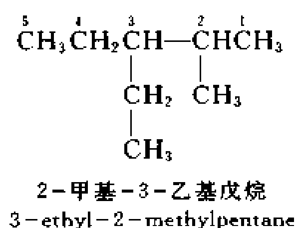


有几个相同的取代基时，应并在一起，其数目用汉字表示，表示取代基位置的两个或几个阿拉伯数字之间应加一逗号。如：



3,3-二甲基戊烷
3,3-dimethylpentane

有几种取代基时，应按"次序规则"排列，指定较优基团后列出。次序规则将在以后讨论，这里只列出几种烷基的次序，较优基团在后：甲基，乙基，丙基，丁基，戊基，异戊基，异丁基，新戊基，异丙基，仲丁基，叔丁基。例如：



2-甲基-3-乙基戊烷
3-ethyl-2-methylpentane

问题 2.4 将问题 2.1 和问题 2.2 中各化合物用系统命名法命名。

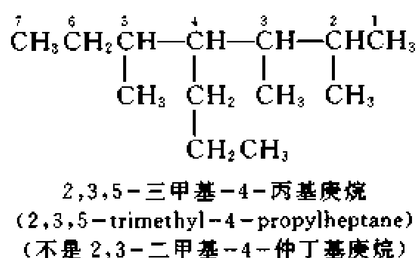
问题 2.5 写出下列各化合物的构造式：

(1) 3,3-二乙基戊烷　　(2) 2,4-二甲基-3,3-二异丙基戊烷

(3) 2,2,3-三甲基丁烷　　(4) 四甲基丁烷

---

(4) 在选择最长碳链作为主链时，若有两种可能，应选择取代基最多的碳链。如：



2,3,5-三甲基-4-丙基庚烷
(2,3,5-trimethyl-4-propylheptane)
(不是 2,3-二甲基-4-仲丁基庚烷)

系统命名法的优点是明确，根据化合物的构造式可以写出它的名称，知道了化合物的名称，即可写出它的构造式。它的缺点是太繁琐，结构复杂的化合物名称太长，使用不便。因此在工业上对有些常见的化合物往往采用习惯名。例如，通常把 2,2,4-三甲基戊烷叫做异辛烷。

§2.3 烷烃的构象

2.3.1 单键的自由旋转

19 世纪 60 年代，文献报道的二溴乙烷的异构体有 3 种，当时才出现不久的关于有机化合物

的结构理论，只注意到化合物中原子互相连接的次序，即构造。根据构造，二溴乙烷只可能有两种异构体，即1，1－二溴乙烷和1，2－二溴乙烷，不可能有第三种异构体。1868年俄国化学家Butlerov A M在他的有机化学教科书（德文版）上说，如果真是有三种二溴乙烷，化学结构的概念就应当重新考虑。19世纪60年代开始，德国化学家Kekulé F A就开始用模型（与现在用的球棍模型相似）来表示有机化合物的结构。1869年Paterno E在他的论文中用模型来说明为什么二溴乙烷会有三种异构体，见图2.2。Paterno首先用分子中原子的立体排列来说明异构现象，他的思想是有创新性的。但是后来实验证明二溴乙烷只有两种异构体，这样就使当时的化学家普遍认为，考虑分子中原子在空间的排列方式是没有意义的。

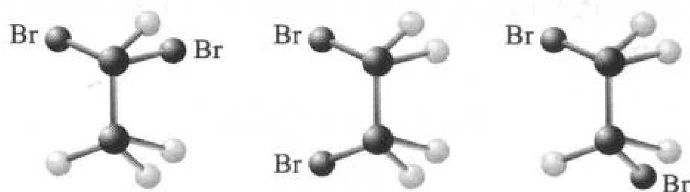


图2.2 二溴乙烷三种异构体的模型

1874年荷兰化学家van't Hoff J H用碳原子的四面体结构的观念说明了对映异构现象（见第四章），使化学家重新认识到有机化合物的立体结构的重要性。1898年van't Hoff明确提出碳－碳单键能够自由旋转（free rotation）的概念。这样，Patereno所画出的1，2－二溴乙烷的两种模型，就代表同一化合物，与实际的异构体数目相符和。

2.3.2 构象

由于围绕单键的旋转而产生的，分子中原子在空间的不同排列方式称为构象（conformation）。乙烷的两种最重要的构象见图2.3：

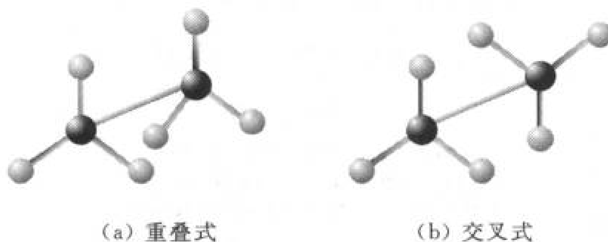
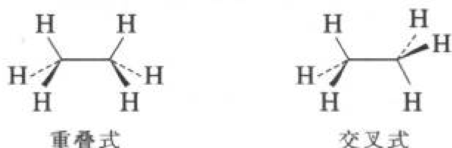

(a) 重叠式　　(b) 交叉式

图2.3 乙烷的构象

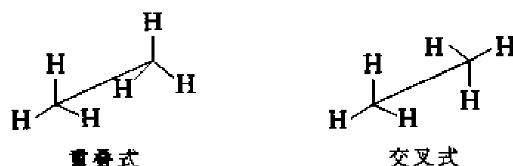
从模型的前方对着C—C键看，在(a)中，后面一个碳原子上的氢正好在前面碳原子上的氢的正后方，而在(b)中，后面碳原子上每一个氢原子都在前面碳原子上两个氢原子之间。(a)和(b)分别称为重叠式和交叉式，它们可以用透视法表示：



重叠式　　交叉式

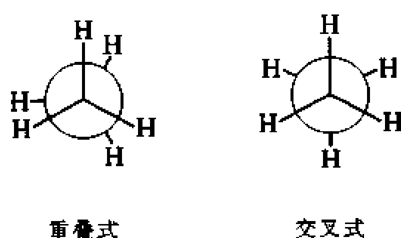
用实线相连的原子在纸面上，用虚线连接的原子在纸面后方，用楔形线连接的原子则在纸面的前

方。透视式也可以用另一种方式书写：



重叠式　　交叉式

如果把乙烷的模型放在纸面上，使C—C键与纸面垂直，从C—C键的上方往下看，用一个点表示前面的碳原子，与这一个点相连的线表示碳原子上的键，用圆圈表示后面的碳原子，从圆圈向外伸出的线表示后一个碳原子上的键，则得到Newman(M S)投影式：



重叠式　　交叉式

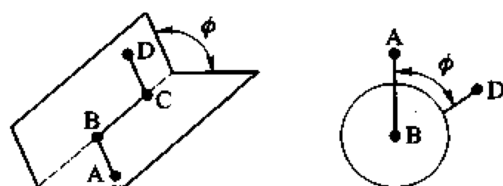
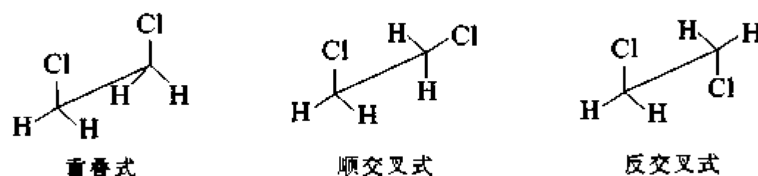


图2.4 扭转角

如以ABCD表示有机化合物分子中排列成链的四个原子，ABC所在的平面与BCD所在平面之间的夹角ϕ称为扭转角(torsional angle)或两面夹角(dihedral angle)，见图2.4。乙烷的重叠式中，H—C—C—H的扭转角为0°，而在交叉式中则为60°。

2.3.3 单键的旋转不是完全自由的

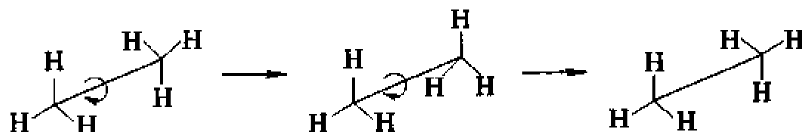
既然单键能够自由旋转，就用不着考虑构象，这种思想一直持续到20世纪30年代。以后出现的实验事实，说明单键的旋转不是完全自由的。要充分理解有机化合物的性质，在许多情况下必须考虑它的构象。例如，1934年日本化学家Mitzushima S在研究1,2-二氯乙烷的偶极矩和Raman光谱时，得出结论：1,2-二氯乙烷由于两个带部分负电荷的氯原子的互相排斥，重叠式是不稳定的，而反交叉式又比顺交叉式稳定，因为两个带部分负电荷的氯原子相距更远：



重叠式　　顺交叉式　　反交叉式

1,2-二氯乙烷的偶极矩随着温度的降低而减小，而其Raman光谱中的谱线数也随温度降低而减少。说明1,2-二氯乙烷在温度极低时，以反交叉式存在，偶极矩最小，Raman光谱中只有反交叉式的谱线。随着温度的升高，顺交叉式的份额增加，偶极矩的数值和Raman光谱中的谱线数也相应增加。

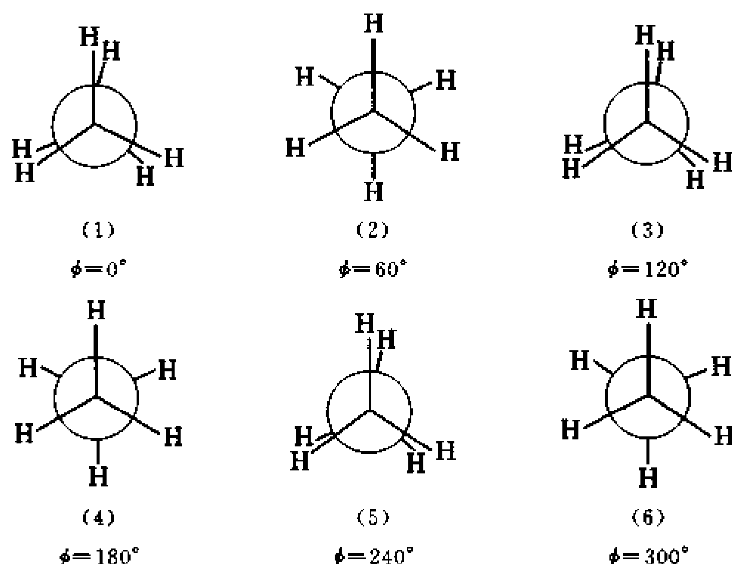
1932年Eyring H认为，由于氢原子之间的非键作用力，乙烷的重叠式的能量要比交叉式高，通过单键的旋转，由一个交叉式变成另一个交叉式，必须经过重叠式，即必须克服一个能垒，相当于翻过一个小山丘：



1936 年 Pitzer K 用统计力学的方法计算乙烷的焓值和熵值，证明碳－碳单键的旋转要越过约 12.54 kJ·mol^{-1}(＝3 kcal·mol^{-1})的能垒，这样才能使计算值与实验值相符合。因此，即使在乙烷这样的简单分子中，单键的旋转也不是完全自由的。

2.3.4 乙烷的构象

在乙烷的棍球模型中，让前面的 CH_3 不动，后面的 CH_3 围绕 C—C 键旋转一周，即从重叠式开始，使 ϕ 的值由 0°逐渐变到 360°，可以得到无数个模型，它们之间的差别在于原子在空间的排列不同。乙烷的重叠式和交叉式就是乙烷的无数构象中有代表性的两种。扭转角等于 0°，120°和 240°时为重叠式，等于 60°，180°和 300°时为交叉式。



乙烷分子的位能与扭转角的大小有关，根据物理化学研究，位能与扭转角的关系可以用图 2.5 表示。

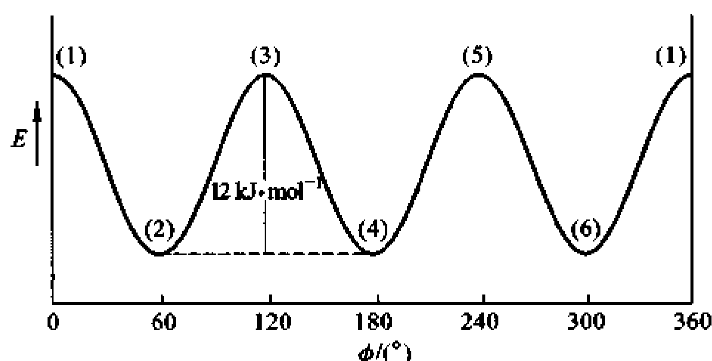


图 2.5 乙烷的位能与扭转角关系示意图

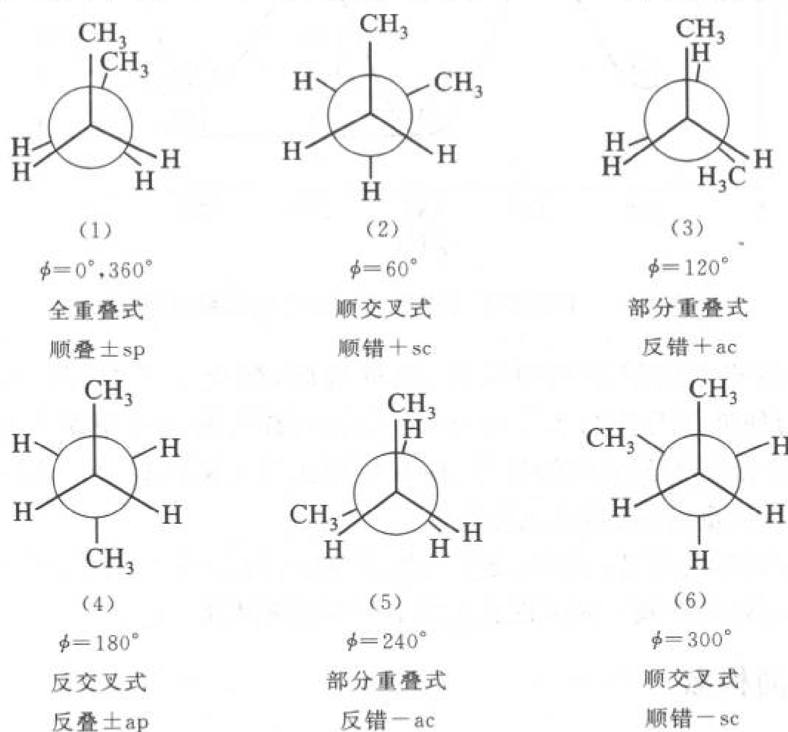
重叠式位于能量曲线上的峰顶，而交叉式则在谷底，它们之间的能量差约为 12 kJ·mol^{-1}，从一个交叉式转变成另一个交叉式，分子必须取得 12 kJ·mol^{-1}以上的能量，以越过能垒。

现在认为交叉式比重叠式更稳定的原因是由于 C—H 键之间的超共轭效应(hyperconjugation)[见周公度. 大学化学. 2001，16(5)，51～52]。

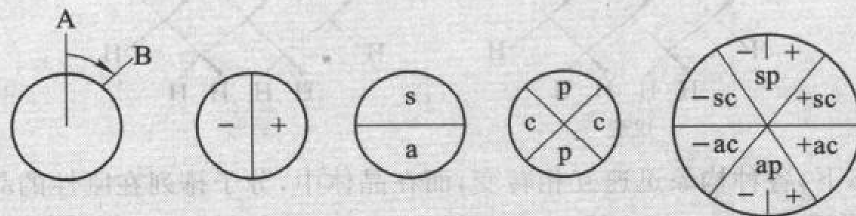
分子在不停地运动，它们互相碰撞时，发生能量交换，有的分子得到能量，其中一部分转变为位能，如果取得的位能超过两个交叉式之间的能垒，分子就可以通过围绕单键的旋转，由一个交叉式变为另一个。据计算在 25 ℃下，这种转变每秒内发生的次数高达 10^{11} 次，或者说在 10^{-11} s 内就发生一次。温度越高，旋转的速率越快。但在大部分时间内乙烷分子为交叉式构象。如果围绕单键的旋转是完全自由的，则各种构象出现的机会相等，它们所占的份额与温度无关。

2.3.5 丁烷的构象

丁烷的不同构象可以用 C(2)—C(3)键为标准，用 Newman 式表示如下：



IUPAC 规定的表示构象的方法可用下面的图和表来说明。



ϕ	
0°—±30°	±顺叠(±sp)
+30°—+90°	+顺错(+sc)
+90°—+150°	+反错(+ac)
+150°—+180°	+反叠(+ap)
−30°—−90°	−顺错(−sc)
−90°—−150°	−反错(−ac)
−150°—−180°	−反叠(−ap)

B顺时针转动为+，反时针转动为－，B在上半圆内为顺(s)，在下半圆内为反(a)，B在+30°～－30°和+150°～－150°范围内为叠(p)，在+30°～+150°和－30°～－150°范围内为错(c)。

它们之间的能量关系见图2.6：

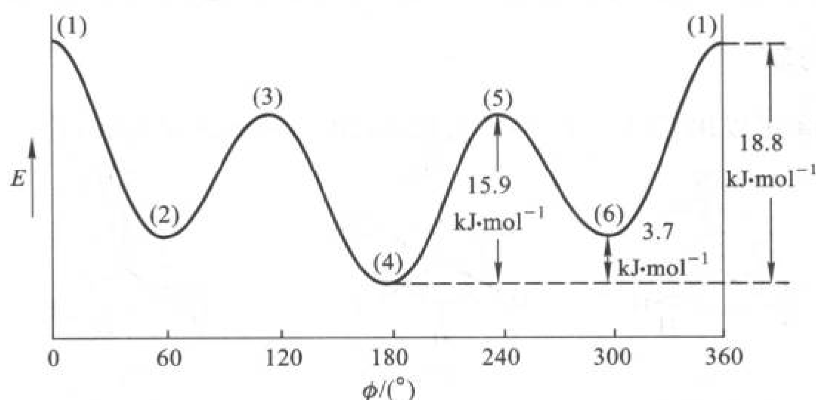


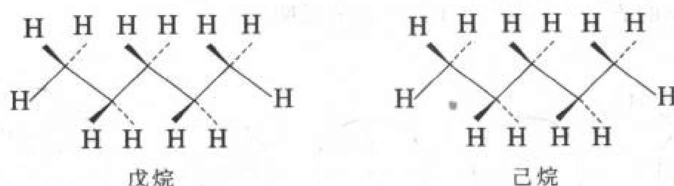
图2.6 丁烷的不同构象之间的能量关系示意图

反交叉式(4)中两个体积大的甲基相距最远，能量最低，顺交叉式中，两个甲基之间的范德华(van der Waals)斥力使能量升高约3.7 kJ·mol^{-1}，全重叠式的两个甲基之间距离最小，范德华斥力最大，加上C—H键电子云之间的斥力，使其能量比反交叉式高18.8 kJ·mol^{-1}，部分重叠式中甲基与氢重叠，氢与氢重叠，其能量也较高。

在室温下丁烷主要以反交叉式和顺交叉式构象存在，前者约占63%，后者约占37%，重叠式位于能量曲线的峰顶，只是在碳－碳单键旋转时，一瞬间通过这一点。

2.3.6 高级烷烃的构象

在戊烷和己烷最稳定的构象中碳链排列成锯齿形，C—H键都在交叉式的位置：



在气态和液态下，各种构象迅速互相转变，而在晶体中，分子排列在刚性的晶格中，运动受到阻碍，因此不发生构象的转变。直链烷烃在晶体中，碳链排列成锯齿形，这种构象不仅能量较低，并有利于分子在晶格中紧密排列。

§2.4 烷烃的物理性质

在常温(20 ℃)常压(101 325 Pa，760 mmHg)下，含一个到四个碳原子的烷烃为气体，含五到十六个碳原子的直链烷烃为液体，含十七个碳原子以上的直链烷烃为固体。

表2.2为一些直链烷烃的熔点和沸点。

表 2.2 直链烷烃的熔点和沸点

化合物	英文名称	熔点/℃	沸点/℃(0.1 MPa)
甲烷	methane	−182.6	−161.6
乙烷	ethane	−183.3	−88.5
丙烷	propane	−187.1	−42.2
丁烷	butane	−138.4	−0.5
戊烷	pentane	−129.7	36.1
己烷	hexane	−94.0	68.7
庚烷	heptane	−90.5	98.4
辛烷	octane	−56.8	125.7
壬烷	nonane	−53.7	150.8
癸烷	decane	−29.7	174.1
十一烷	undecane	−25.6	195.9
十二烷	dodecane	−9.7	216.3
十三烷	tridecane	−6.0	235.5
十四烷	tetradecane	5.5	253.6
十五烷	pentadecane	10.0	270.7
十六烷	hexadecane	18.1	287.1
十七烷	heptadecane	22.0	302.6
十八烷	octadecane	28.0	317.4
一百烷	hectane	115.1～115.4	—

2.4.1 沸点

直链烷烃的沸点随着相对分子质量的增加而有规律地升高(见图 2.7)。每增加一个 CH_2 原子团所引起的沸点升高值随着相对分子质量的增加而逐渐减小。例如,乙烷的沸点比甲烷高 73 ℃,丙烷比乙烷高 46 ℃,而十一烷比癸烷只高 22 ℃。

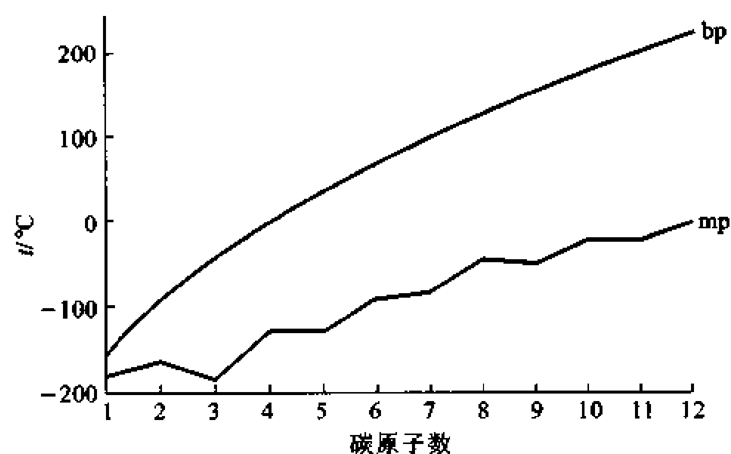


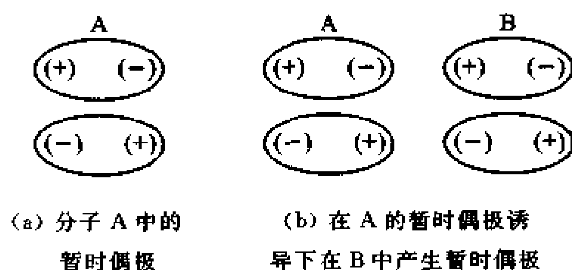
图 2.7 直链烷烃的沸点(bp)和熔点(mp)

碳链的分枝及分子的对称性对沸点有显著的影响,在含同数碳原子的烷烃异构体中,含直链的异构体沸点最高,支链越多,沸点越低。例如,戊烷、异戊烷和新戊烷的沸点分别为 36.1 ℃,

28 ℃和 9 ℃，己烷、2-甲基戊烷、3-甲基戊烷、2,3-二甲基丁烷和 2,2-二甲基丁烷的沸点分别为 68.7 ℃，60.3 ℃，63.3 ℃，58.0 ℃和 49.7 ℃。

分子间的吸引力叫做内聚力，它使分子聚集在一起，而分子的热运动则使分子彼此分开。液体在较低温度下，只有动能特别大的一部分分子能克服内聚力，脱离液相而进入气相，随着温度的升高，分子的热运动逐渐加强，能克服内聚力而挥发的分子逐渐增多，蒸气压也逐渐增大，当蒸气压与大气压力相等时，液体就沸腾了。因此液体的沸点决定于内聚力的大小。内聚力愈大，沸点愈高。

非极性分子之间的吸引力为色散力。以氢分子为例，当两个氢分子之间的距离小于两个非键氢原子的范德华半径之和时，它们的电子云互相排斥，并且排斥力随着距离的进一步减小而迅速增强，如距离稍大于范德华半径之和，则两个氢分子互相吸引。这是因为分子中的电子在不停地运动，电子云在某一瞬间可能聚集在分子的一端，在另一瞬间聚集在另一端，这样就在非极性分子中产生暂时的偶极。如分子 A 附近有另一分子 B，在分子 A 的暂时偶极诱导下，在分子 B 中产生相应的暂时偶极，两个偶极之间的作用表现为微弱的吸引力（见图 2.8）。



（a）分子 A 中的暂时偶极　（b）在 A 的暂时偶极诱导下在 B 中产生暂时偶极

图 2.8 色散力

诱导偶极-诱导偶极作用力称为色散力或范德华吸引力。各种分子或原子之间都有色散力存在，非极性分子间只有色散力，极性分子间的作用力也有一部分是色散力。氢气或氮气在低温下可以液化，就是由于色散力的作用。色散力与分子中原子的数目和大小约成正比。

烷烃分子是非极性分子，分子中碳原子和氢原子越多，色散力越大，也越不容易脱离液相，因此直链烷烃的沸点随着相对分子质量的增加而有规律地升高。色散力只有在近距离内才能有效地作用，它随着距离的增加而很快地减弱。有支链的分子由于支链的阻碍，不能紧密地靠在一起。因此，带支链烷烃分子间的色散力比直链烷烃小，它的沸点也相应地低一些。

有机化合物的物理性质在工业上有重要意义，从石油得到的气态烷烃（$C_1 \sim C_4$），由于沸点相差较大，可以用加压低温分馏的方法把它们分离开来利用。石油中除了直链烷烃以外，还含有它们的异构体，由于异构体的沸点很接近，并且随着碳原子数目的增加，异构体的数目也迅速增加，很难用分馏的方法把它们一一分开，因此，在工业上炼制石油时是根据原油的特点和对成品的要求而分成各种馏分。例如：

	沸程	成分
油气	气体	$C_1 \sim C_4$
汽油	55～200 ℃	$C_6 \sim C_{12}$
煤油	195～300 ℃	$C_{12} \sim C_{16}$
柴油	285～350 ℃	$C_{15} \sim C_{18}$
石蜡	固体	$C_{20} \sim C_{30}$

2.4.2 熔点

直链烷烃的熔点也随着相对分子质量的增加而升高。不过含奇数碳原子的烷烃和含偶数碳原子的烷烃分别构成两条熔点曲线，前者在下（甲烷除外），后者在上。随着相对分子质量的增加，两条曲线逐渐趋于一致。这种现象也存在于其他的同系列中。

支链烷烃的熔点比直链烷烃低。例如，异丁烷、异戊烷、2-甲基戊烷和 2,2-二甲基丁烷的熔点分别为 −145 ℃，−159.9 ℃，−153.6 ℃和 −100.0 ℃，低于相应的直链烷烃丁烷、戊烷和己烷。这是由于支链对分子在晶格中的紧密排列有阻碍作用，分子间的吸引力小于直链烷烃，熔点也相应低一些。有的支链烷烃的结构具有高度的对称性，它们的熔点则比含同数碳原子的直链烷烃高。例如，甲烷和新戊烷分子接近于球形，有助于在晶格中紧密堆集，因此，甲烷的熔点比丙烷还高，新戊烷的熔点（−16.6 ℃）比戊烷约高 113 ℃，四甲基丁烷的熔点（−102 ℃）比辛烷高 158.8 ℃，比 2-甲基庚烷（−111 ℃）高 213 ℃。

有的原油含石蜡较多，当原油从油井中喷出时，往往由于温度降低，石蜡从原油中析出而使油井堵塞，在冬天用输油管输送原油时，必须采取特别措施，以防管道被石蜡堵塞。

为了使航空煤油和润滑油在低温下不致凝固，必须经过“脱蜡”工序，以除去其中凝固点高的烷烃。

2.4.3 密度

烷烃的密度小于 1，甲烷为 0.424（−164 ℃）$kg \cdot m^{-3}$，三十烷为 0.780（70 ℃）$kg \cdot m^{-3}$，其他烷烃的密度在这一范围内。

2.4.4 溶解度

烷烃不溶于水，能溶于有机溶剂，在非极性溶剂（如烃类）中的溶解度比在极性有机溶剂（如乙醇）中大。

由于烷烃比水轻又不溶于水，因此，在开采石油时可以采取注水的方法多采油。

§ 2.5 烷烃的反应

一个同系列中的化合物往往都具有相似的化学性质，这是同系列的特点。知道了一个典型化合物的性质就可推测同系列中其他化合物的性质。但所谓相似，只具有定性的意义，即反应类型相似，同系物的反应速率往往有很大的差异，各个同系列的第一个化合物往往具有特殊的性质。

烷烃在常温下与强酸（如浓硫酸、浓硝酸）、强碱（如熔化的氢氧化钠）、强氧化剂（如重铬酸钾、高锰酸钾）、强还原剂（如锌加盐酸、钠加乙醇）等都不起反应或反应速率很慢，因此，以前认为它们的化学活性很低。为了充分利用石油资源，对烷烃的化学性质进行了大量的研究工作，发现它们在适当的温度、压力和催化剂的作用下可以起反应而变成许多非常重要的工业产品，现在烷烃已成为有机化学工业最重要的原料之一。

本节先讨论烷烃的燃烧和热解。烷烃的卤化将在 § 2.6 中讨论。

2.5.1 烷烃的燃烧

烷烃完全燃烧生成二氧化碳和水，同时放出大量的热：



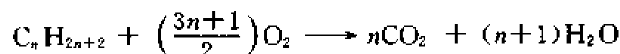
$$C_nH_{2n+2} + \left(\frac{3n+1}{2}\right)O_2 \longrightarrow nCO_2 + (n+1)H_2O$$

烷烃最广泛的用途就是用作燃料。

烷烃燃烧时要消耗大量的氧。以戊烷为例，使一体积的戊烷完全燃烧，需要 8 体积的氧或 40 体积的空气。供氧不足时，燃烧不完全，会产生一氧化碳等有毒物质。汽车所排放的废气中含有相当多的一氧化碳，造成空气污染。

2.5.1.1 燃烧热

纯粹的烷烃完全燃烧所放出的热称为燃烧热(heat of combustion)，燃烧热可以精确测量，是重要的热化学数据。燃烧热等于燃烧反应 $\Delta H_c^\ominus$ 的负值，即 $-\Delta H_c^\ominus$：



$$C_nH_{2n+2} + \left(\frac{3n+1}{2}\right)O_2 \longrightarrow nCO_2 + (n+1)H_2O$$

$$\Delta H_c^\ominus = H^\ominus_{产物} - H^\ominus_{原料}$$

$H^\ominus$ 是化合物的标准状态下(0.1 MPa 下的理想气体、纯粹液体或结晶固体)的焓，在放热反应中产物的焓小于原料的焓，故 $\Delta H_c^\ominus$ 为负值，而燃烧热为正值。一些烷烃的燃烧热见表 2.3。直链烷烃每增加一个 CH_2，燃烧热平均约增加 659 kJ·mol⁻¹。

表 2.3 一些烷烃的燃烧热

化合物	$-\Delta H_c^\ominus$/(kJ·mol^{-1})	化合物	$-\Delta H_c^\ominus$/(kJ·mol^{-1})
甲 烷	891.0	壬 烷	6 129.1
乙 烷	1 560.8	癸 烷	6 783.0
丙 烷	2 221.5	异丁烷	2 869.6
丁 烷	2 878.0	2-甲基丁烷	3 531.1
戊 烷	3 539.1	2-甲基戊烷	4 160.0
己 烷	4 165.9	2-甲基己烷	4 814.8
庚 烷	4 820.3	2-甲基庚烷	5 469.2
辛 烷	5 474.2		

含同数碳原子的烷烃异构体中，直链烷烃的燃烧热最大，支链越多，燃烧热越小。例如：



$$C_8H_{18} + \frac{25}{2}O_2 \longrightarrow 8CO_2 + 9H_2O$$

		$-\Delta H_c^\ominus$/(kJ·mol^{-1})
$CH_3(CH_2)_6CH_3$	(1)	5 474.2
$(CH_3)_2CH(CH_2)_4CH_3$	(2)	5 469.2
$(CH_3)_3C(CH_2)_3CH_3$	(3)	5 462.1
$(CH_3)_3CC(CH_3)_3$	(4)	5 455.4

异构体燃烧时生成的产物相同，消耗的氧的量也相同，而$-\Delta H_c^{\ominus}=H^{\ominus}_{原料}-H^{\ominus}_{产物}$，因此，$-\Delta H_c^{\ominus}$的大小可以反映出烷烃异构体的焓或位能的高低，见图2.9。

由图2.9可见：在烷烃异构体中支链最多的燃烧热最小，也最稳定。

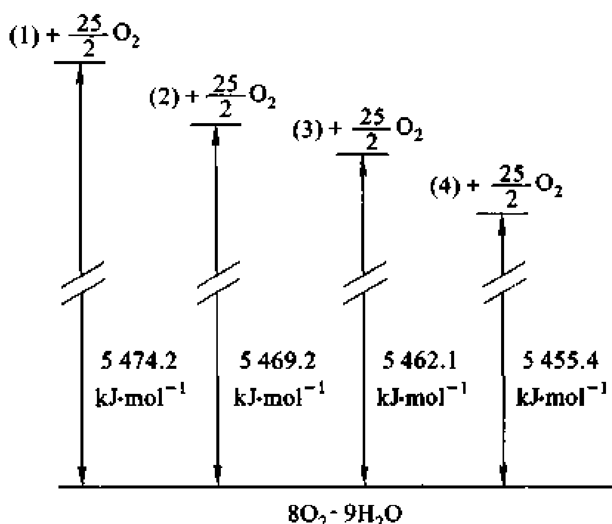


图2.9　烷烃异构体的燃烧热

2.5.1.2　生成热

由标准状态下的元素生成某一化合物的反应中焓的变化称为生成热(heat of formation)，表示作$\Delta H_f^{\ominus}$，如生成的化合物为气态，则用$\Delta H_f^{\ominus}(g)$表示。例如：



$$4C(石墨)+5H_2(气) \longrightarrow n-C_4H_{10}(气)$$

$$\Delta H^{\ominus}=H^{\ominus}_{产物}-H^{\ominus}_{原料}=\Delta H_f^{\ominus}(g)$$

$$=-125.66\ kJ\cdot mol^{-1}$$

标准状态规定元素在25 ℃和0.1 MPa为最稳定的状态，碳规定为石墨，氢和氧规定为H_2和O_2，在标准状态下元素的生成热规定为零。化合物的生成热如为负值，表示它比生成它的元素更稳定；如为正值，表示它没有生成它的元素那样稳定。一些烷烃的生成热见表2.4。

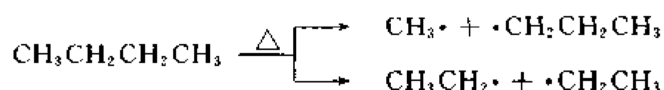
表2.4　一些烷烃的生成热

化　合　物	$\Delta H_f^{\ominus}(g)/(kJ\cdot mol^{-1})$	化　合　物	$\Delta H_f^{\ominus}(g)/(kJ\cdot mol^{-1})$
甲　烷	−74.45	癸烷	−299.66
乙　烷	−83.45	异丁烷	−134.19
丙　烷	−104.67	2-甲基丁烷	−153.68
丁　烷	−125.66	2,2-二甲基丙烷	−167.95
戊　烷	−146.77	3-甲基戊烷	−172.1
己　烷	−167.03	2-甲基戊烷	−174.8
庚　烷	−187.7	2,3-二甲基丁烷	−178.3
辛　烷	−208.7	2,2-二甲基丁烷	−186.1
壬　烷	−228.7		

异构体的生成热的数值越小，化合物越稳定，支链烷烃比含同数碳原子的直链烷烃更稳定。生成热与燃烧热的关系见图2.10。

2.5.2　烷烃的热解

化合物在热作用下分解称为热解(pyrolysis)。烷烃热解时，碳-碳键断裂，两个碎片各取得共价键的一个电子，生成含有未配对电子的烷基自由基。例如，丁烷热解生成一个甲基自由基和一个丙基自由基，或两个乙基自由基：



$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\triangle} CH_3\cdot + \cdot CH_2CH_2CH_3$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\triangle} CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_3$$

自由基(free radical)中的未配对电子用圆点表示。

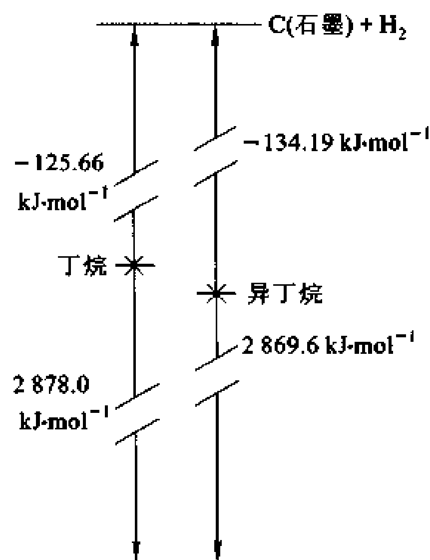
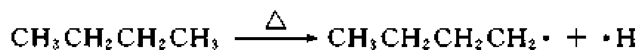


图 2.10 生成热和燃烧热

在较高温度下丁烷还可以分解成一个丁基自由基和一个氢原子：



$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\triangle} CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot + \cdot H$$

烷基自由基的反应活性很高，寿命很短，两个烷基自由基可以结合生成稳定的烷烃分子，烷基自由基也可以从另外一个烷基自由基夺取一个氢原子生成烷烃，而失去氢原子的烷基自由基则转变为烯烃：



$$CH_3\cdot + \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_3$$



$$CH_3\cdot + \cdot CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow CH_4 + CH_2{=}CHCH_3$$



$$CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_3 + CH_2{=}CH_2$$

高级烷烃热解时，碳链可以在任何一处断裂，生成相对分子质量较小的烷烃和烯烃的复杂混合物。

在工业上利用烷烃的热解使高沸点的重油转变为低沸点的汽油，这一过程称为裂化(cracking)。近年来热裂化已为催化裂化所代替，催化裂化就是在催化剂存在下进行热解，但催化裂化可能不是通过烷基自由基的生成进行的。

2.5.2.1 键裂解能

共价键裂解生成原子或自由基的反应中焓的变化称为键裂解能，用 $DH^\ominus$ 表示：



$$A{-}B \longrightarrow A\cdot + B\cdot \qquad \Delta H^\ominus = DH^\ominus$$

一些共价键的裂解能见表2.5。

表 2.5 共价键的键裂解能[$DH(A{-}B)/(kJ\cdot mol^{-1})$]

A \ B	H	Cl	Br	I
CH_3—	439.6	355.9	297.5	238.6
C_2H_5—	410.3	334.9	284.7	221.9
i-C_3H_7—	397.7	339.1	284.7	224.0
t-C_4H_9—	389.4	339.1	280.5	217.7
C_6H_5—	464.7	401.9	337.0	272.1
$C_6H_5CH_2$—	368.4	301.4	242.8	201.0
$CH_2{=}CHCH_2$—	360.1	284.7	226.1	171.7
CH_3CO—	360.1	339.1	276.3	205.2
C_2H_5CO—	435.4			
$CH_2{=}CH$—	460.5	376.8	326.6	
H—	436.3	432.1	366.3	298.5

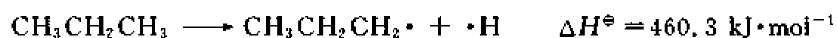
在热解反应中较弱(键裂解能较小)的键更容易裂解。烷烃中的 C—C 键比 C—H 键更容易

裂解。甲烷中的C—H键最难裂解，在1 000 ℃以上才显著裂解。

2.5.2.2 烷基自由基

烷基自由基中未配对电子在伯、仲和叔碳原子上的分别称为伯、仲和叔烷基自由基。

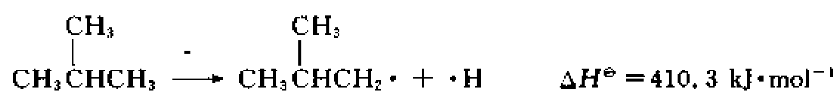
丙烷或异丁烷分子中链端的C—H键比链中间的C—H键更难裂解：



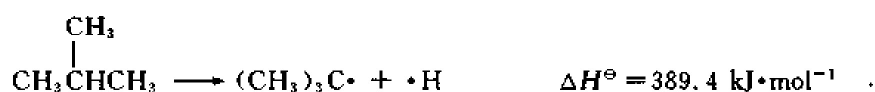
$CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + \cdot H \quad \Delta H^\ominus = 460.3\ kJ\cdot mol^{-1}$



$CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2CH\cdot + \cdot H \quad \Delta H^\ominus = 397.7\ kJ\cdot mol^{-1}$



$CH_3CH(CH_3)CH_3 \longrightarrow CH_3CH(CH_3)CH_2\cdot + \cdot H \quad \Delta H^\ominus = 410.3\ kJ\cdot mol^{-1}$



$CH_3CH(CH_3)CH_3 \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + \cdot H \quad \Delta H^\ominus = 389.4\ kJ\cdot mol^{-1}$

根据键裂解能和烷烃的生成热，可以计算出烷基自由基的生成热。一些烷基自由基的生成热见表2.6。

表2.6 一些烷基自由基的生成热(25 ℃)

自由基	$\Delta H_f^\ominus/(kJ\cdot mol^{-1})$	自由基	$\Delta H_f^\ominus/(kJ\cdot mol^{-1})$
$H\cdot$	217.7	$CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot$	67.0
$CH_3\cdot$	146.5	$(CH_3)_2CHCH_2\cdot$	58.6
$C_2H_5\cdot$	108.8	$CH_3CH_2\dot{C}HCH_3$	54.4
$CH_3CH_2CH_2\cdot$	87.9	$(CH_3)_3C\cdot$	37.7
$(CH_3)_2CH\cdot$	75.4		

由表2.6可见：自由基的生成热都是正值，说明它们比其生成的元素更不稳定，不同类型的烷基自由基的稳定性次序为叔＞仲＞伯。

实验和理论研究说明，甲基自由基中所有的原子在同一平面内。可以认为，碳原子以三个sp^2杂化轨道分别与三个氢原子的1 s轨道重叠，生成三个σ键，在碳原子上还剩下一个p轨道，其中只有一个未配对的电子，见图2.11。

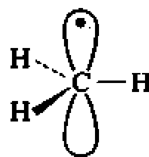


图2.11 甲基自由基的结构

叔丁基自由基中，中心碳原子在三个甲基碳原子所在平面的上方，四个碳原子组成高度低而平的角锥，中心碳原子接近于以sp^2轨道成键。

§ 2.6 烷烃的氯化

2.6.1 甲烷的氯化

甲烷与氯气在光照、加热到较高温度或在催化剂存在下反应，分子中的氢被氯原子取代，生

成氯代甲烷。



$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[\text{或}\triangle]{h\nu} CH_3Cl + HCl$$

$h\nu$ 表示用光照射，△表示加热。

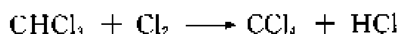
反应中生成的氯甲烷继续与氯作用，生成二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳：



$$CH_3Cl + Cl_2 \longrightarrow CH_2Cl_2 + HCl$$



$$CH_2Cl_2 + Cl_2 \longrightarrow CHCl_3 + HCl$$



$$CHCl_3 + Cl_2 \longrightarrow CCl_4 + HCl$$

20 世纪初，有人将甲烷和氯的混合气体通过用弧光灯照射的玻璃反应室，产物经冷凝后分析，发现其中含二氯甲烷 35%，三氯甲烷 35%，四氯化碳 6%，乙烷的氯化物 20%。即使用很纯粹的甲烷作原料，也得到乙烷的氯化物，扩大实验的规模还可以分离出更高级的烷烃的氯化物。上面的反应式显然不能说明这些实验事实。

2.6.1.1 甲烷氯化反应的机理

反应方程式一般只表示反应原料和产物之间的数量关系，并没有说明原料是怎样变成产物的，在变化过程中要经过哪些中间步骤，这些问题正是反应机理(reaction mechanism)所要说明的。

反应机理是综合实验事实作出的理论假设，对于某一个反应可能提出不同的机理，其中能够最恰当地说明现有实验事实的，被认为是最可信的，如果出现与反应机理相抵触或不能说明的新的实验事实，就要对原有的机理进行修正，或用新的机理来代替它。因此，反应机理是在不断发展的。

甲烷的氯化反应是分步进行的，在反应中氯分子先裂解成两个氯原子：



$$Cl—Cl \xrightarrow[\text{或}\triangle]{h\nu} Cl\cdot + \cdot Cl \qquad (1)$$

$$\Delta H^{\ominus} = 242.6\ kJ\cdot mol^{-1}$$

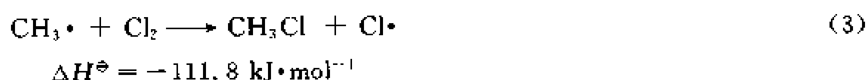
由于氯分子的键裂解能较低，用波长较长的光照射或加热到不太高的温度(如 120 ℃)，以产生氯原子。氯原子与甲烷分子相碰撞时，从甲烷夺取一个氢原子，生成氯化氢分子，则转变成甲基自由基：



$$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot \qquad (2)$$

$$\Delta H^{\ominus} = +8.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$

甲基自由基的化学活性很高，当它与一个氯分子碰撞时能夺取一个氯原子，生成氯甲烷分子和另一个氯原子：



$$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot \qquad (3)$$

$$\Delta H^{\ominus} = -111.8\ kJ\cdot mol^{-1}$$

新生成的氯原子继续与甲烷反应，生成氯化氢和甲基自由基，反应(2)和(3)循环进行，到两个自由基相碰撞，生成稳定的分子为止：



$$CH_3\cdot + \cdot Cl \longrightarrow CH_3Cl \quad (4)$$



$$CH_3\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3CH_3 \quad (5)$$

这种反应称为自由基链反应(free radical chain reaction)。反应(1)产生活性大的氯原子，引起反应(2)和(3)的进行，称为链引发(initiation)步骤，反应(2)和(3)循环进行，不断生成产物氯甲烷和氯化氢，称为链增长(chain propagation)步骤，(4)和(5)使反应链不能继续发展，称为链终止(chain termination)步骤。(2)和(3)往往要循环 10 000 次左右，反应链才中断。

问题 2.6 解释甲烷氯化反应中观察到的现象：

(1) 甲烷和氯气的混合物在室温下和黑暗中可以长期保存而不起反应。

(2) 将氯气先用光照射，然后迅速在黑暗中与甲烷混合，可以得到氯化产物。

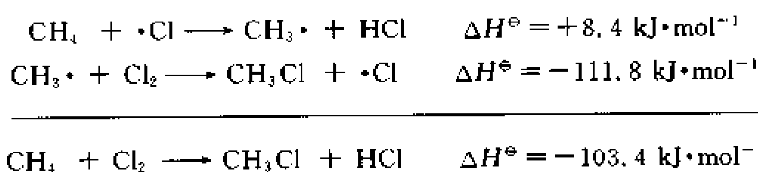
(3) 将氯气用光照射后在黑暗中放一段时间再与甲烷混合，不发生氯化反应。

(4) 将甲烷先用光照射后，在黑暗中与氯气混合，不发生氯化反应。

(5) 甲烷和氯气在光照下起反应时，每吸收一个光子产生许多氯化甲烷分子。

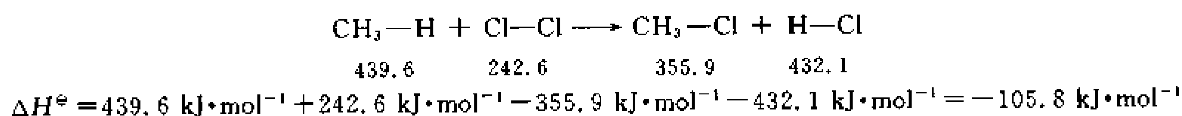
CH_3Cl, CH_2Cl_2 和 $CHCl_3$ 分子中 C—H 键的键解离能分别为 422.2，414.2 和 400.8 kJ·mol^{-1}，小于甲烷分子中 C—H 键的键解离能，因此，在甲烷氯化反应中生成的氯甲烷容易继续氯化，生成二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳，只有在甲烷大幅度过量时，才能使氯甲烷成为主要的反应产物。

甲烷的氯化是放热反应，反应热可以从(2)和(3)的 $\Delta H^\ominus$ 算出[反应(4)虽然也产生氯甲烷，但只占总产量的 0.01%以下，可以略去不计]：



$$CH_4 + \cdot Cl \longrightarrow CH_3\cdot + HCl \qquad \Delta H^\ominus = +8.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$
$$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + \cdot Cl \qquad \Delta H^\ominus = -111.8\ kJ\cdot mol^{-1}$$
$$CH_4 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + HCl \qquad \Delta H^\ominus = -103.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$

也可以由键裂解能算出：



$$\underset{439.6}{CH_3—H} + \underset{242.6}{Cl—Cl} \longrightarrow \underset{355.9}{CH_3—Cl} + \underset{432.1}{H—Cl}$$

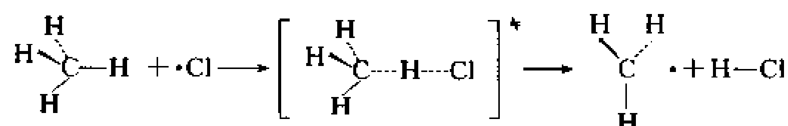
$$\Delta H^\ominus = 439.6\ kJ\cdot mol^{-1} + 242.6\ kJ\cdot mol^{-1} - 355.9\ kJ\cdot mol^{-1} - 432.1\ kJ\cdot mol^{-1} = -105.8\ kJ\cdot mol^{-1}$$

键裂解能有一定的误差，例如 CH_3—H 键的键裂解能的误差范围为±4 kJ·mol^{-1}，因此，两种算法得到的结果在误差范围内是符合的。

在甲烷的氯化反应中，共价键断裂时，成键的两部分各取得一个电子，这种反应称为均裂反应(homolytic reaction)。

2.6.1.2 甲烷氯化反应的能线图

在甲烷的氯化反应中，氯原子与甲烷分子接近，达到一定距离后，CH_3—H 键开始伸长，共价键开始断裂，在 H 和 Cl 之间开始形成新的共价键，同时，其他 C—H 键之间的键角也逐渐加大，体系的能量逐渐上升，到最大值后，随着 H—Cl 键成键程度的增加，体系的能量开始降低，最后形成平面型的甲基自由基和一分子氯化氢：



这一过程可以用能线图(energy profile)表示,见图 2.12:
图中的横坐标为反应坐标,它定性地表示反应进行的程度。能线图上与能量最高点相当的结构称为反应的过渡状态(transition state),过渡状态与初态之间的能量差称为反应的活化能(activation energy),活化能与反应速率有关,活化能越小,反应速率越快。

在甲烷与氯原子的反应中,活化能约为 17 kJ·mol^{-1}。根据微观可逆性原则,在相同的条件下,正反应和逆反应的途径相同,因此,图 2.12 也是逆反应 $CH_3\cdot + HCl \longrightarrow CH_4 + \cdot Cl$ 的能线图。正反应是吸热的,逆反应就是放热的,其活化能比正反应小,约为 8.4 kJ·mol^{-1}。

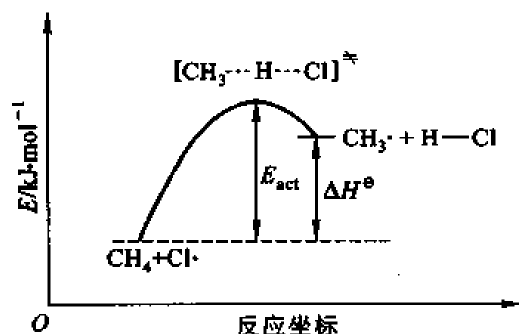


图 2.12 反应 $CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + H—Cl$ 的能线图

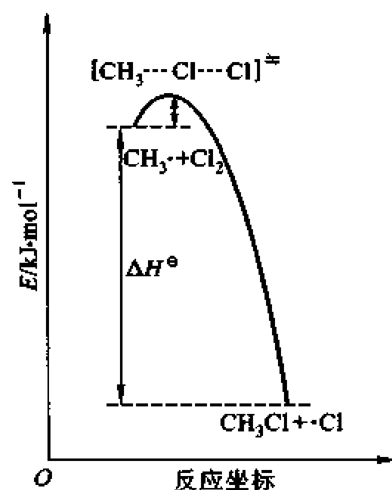
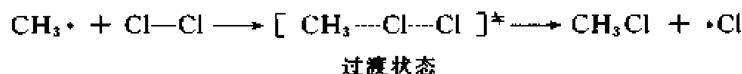


图2.13 反应 $CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + \cdot Cl$ 的能线图

甲基自由基与氯分子反应,生成一分子氯甲烷和一个氯原子:



$$CH_3\cdot + Cl—Cl \longrightarrow [CH_3\cdots Cl\cdots Cl]^{\neq} \longrightarrow CH_3Cl + \cdot Cl$$

过渡状态

其能线图见图2.13。反应的活化能约为 8.4 kJ·mol^{-1}。由于这是一个放出大量热的反应,逆反应的活化能比正反应大得多,实际上不能进行。

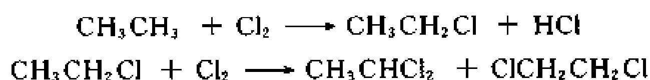
在甲烷的氯化反应中,甲基自由基是反应的活性中间体(reactive intermediate)。从图 2.12 和图 2.13 可见:活性中间体处于能线图的谷底,而过渡状态则处于峰顶。活性中间体可以用实验方法证实其存在。

2.6.2 其他烷烃的氯化

其他烷烃的氯化与甲烷相似,由于分子中能被氯原子取代的氢更多,产物也更复杂。

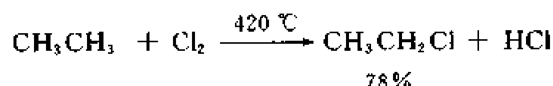
2.6.2.1 乙烷

乙烷氯化时除生成氯乙烷外，还生成二氯乙烷等产物：



$$CH_3CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3CH_2Cl + HCl$$
$$CH_3CH_2Cl + Cl_2 \longrightarrow CH_3CHCl_2 + ClCH_2CH_2Cl$$

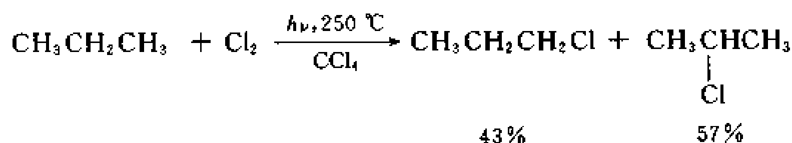
在较高温度下氯化可以使氯乙烷成为主要产物：



$$CH_3CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{420\,℃} \underset{78\%}{CH_3CH_2Cl} + HCl$$

2.6.2.2 丙烷

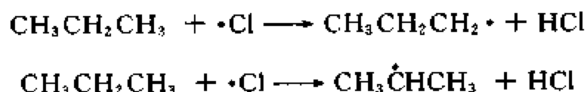
丙烷氯化时，生成的一氯化物中有 1-氯丙烷，也有 2-氯丙烷：



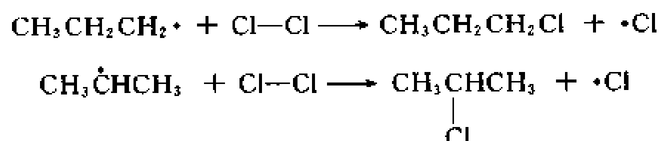
$$CH_3CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[CCl_4]{h\nu,250\,℃} \underset{43\%}{CH_3CH_2CH_2Cl} + \underset{57\%}{CH_3CH(Cl)CH_3}$$

反应中氯原子夺取甲基或亚甲基(CH_2)上的氢生成丙基自由基和异丙基自由基：

$$CH_3CH_2CH_3 + \cdot Cl \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + HCl$$
$$CH_3CH_2CH_3 + \cdot Cl \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + HCl$$



自由基从氯分子夺取一个氯原子生成 1-氯丙烷和 2-氯丙烷：



$$CH_3CH_2CH_2\cdot + Cl—Cl \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Cl + \cdot Cl$$
$$CH_3\dot{C}HCH_3 + Cl—Cl \longrightarrow CH_3CH(Cl)CH_3 + \cdot Cl$$

丙烷分子中有6个伯氢和 2 个仲氢，氯原子与伯氢相遇的机会为仲氢的三倍，但一氯化产物 2-氯丙烷反而比 1-氯丙烷多，说明仲氢比伯氢更容易被氯取代。在氯化反应中每一个仲氢和伯氢原子的相对反应活性为

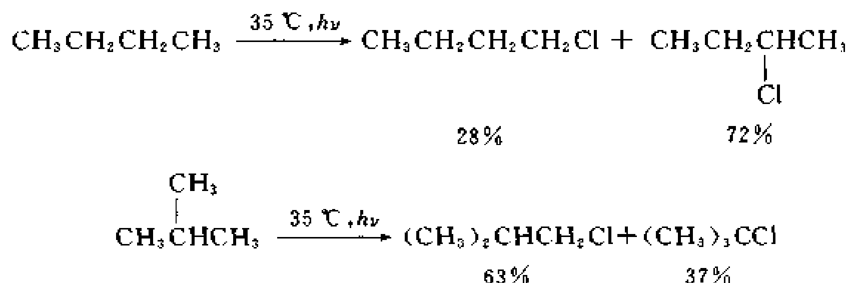
$$\frac{仲氢}{伯氢}=\frac{57/2}{43/6}=\frac{4}{1}$$

这是由于$(CH_3)_2CH—H$ 键的键裂解能比 $CH_3CH_2CH_2—H$ 小，反应的活性中间体$(CH_3)_2\dot{C}H$ 比 $CH_3CH_2CH_2\cdot$更稳定。

丙烷与氯原子反应生成丙基自由基和异丙基自由基，在反应的过渡状态，C—H 键部分断裂，H—Cl 键部分生成，过渡状态已具有自由基的部分性质。异丙基自由基比丙基自由基更稳定，由此推测，丙烷与氯原子反应生成异丙基自由基的过渡状态的能量低于生成丙基自由基的过渡态。这样，生成异丙基自由基的活化能就小于生成丙基自由基的活化能，活化能小，反应速率快，所以生成异丙基自由基的速率比生成丙基自由基快，在产物中 2-氯丙烷的量也比 1-氯丙烷多。

2.6.2.3 丁烷和异丁烷

丁烷和异丁烷氯化时，产物中一氯化物的组成为



由此算出仲氢、叔氢与伯氢的相对反应活性为

$$\frac{仲氢}{伯氢}=\frac{72/4}{28/6}=3.9$$

$$\frac{叔氢}{伯氢}=\frac{37/1}{63/9}=5.2$$

因此，在氯化反应中三种氢的相对活性为

$$叔氢 > 仲氢 > 伯氢$$

在烷烃的氯化反应中，氯原子对三种氢原子有选择性，但选择性不高，因此，常常得到不容易分离提纯的混合物，在制备上的用途不大。如分子中只有一种氢，生成的一氯化物与多氯化物比较容易分离，氯化反应可以用于制备。例如：



$$(CH_3)_4C + Cl_2 \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2Cl + HCl$$

§2.7 烷烃的来源和用途

2.7.1 烷烃的来源

烷烃的主要工业来源为石油和天然气。

2.7.1.1 石油

石油是许多烃类化合物的复杂混合物，其中主要是直链烷烃，少量分枝程度较小的支链烷烃、环烷烃和芳烃。一般认为石油来源于远古的生物。最新的发现说明：木星、土星和天王星的大气中都含有甲烷，土星的卫星（Titan）上还有固态的甲烷，因此，也不能排除石油的非生物来源。

2.7.1.2 天然气

天然气的主要成分（90%～95%）为甲烷，此外还含有少量低级烷烃和硫化氢等杂质。天然

气或与石油共生，或单独成矿。甲烷也存于煤层中，在煤的开采过程中与空气混合，形成爆炸性的气体，可能引发煤矿事故。有机物在细菌作用下分解产生的可燃气体（沼气）的主要成分也是甲烷。污水处理厂和小型沼气池所产生的沼气可以用作燃料。

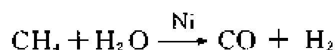
甲烷在温度低于 300 K，气体压力大于 5 kPa 的条件下能生成水合物 $CH_4 \cdot nH_2O$，这是水分子通过氢键形成笼状晶格，其中包有甲烷分子。天然气水合物俗称可燃冰，存在于浅海底层沉积物，深海大陆斜坡沉积地层以及极地地区的永久冻土层中。据推测天然气水合物的蕴藏量非常大，其含碳量约为全球已探明的石油和天然气矿藏的 2 倍，可能成为未来的洁净能源。但沉积物中的天然气水合物由于环境变化而分解，逸出的天然气作为温室气体又可能影响气候。目前还没有成熟的开采和应用的技术。天然气输气管在低温下管道堵塞也是由于水合物的生成。

2.7.2 烷烃的用途

从石油和天然气中得到的烷烃主要是用作燃料和化工原料。

2.7.2.1 甲烷

甲烷是重要的燃料和化工原料。甲烷在镍催化剂存在下与水蒸气反应生成一氧化碳和氢的混合物，工业上称为合成气，是生产合成氨和甲醇的原料：



$$CH_4 + H_2O \xrightarrow{Ni} CO + H_2$$

将甲烷直接转化为液体燃料或其他有机原料是工业上重要的研究课题。

2.7.2.2 乙烷

天然气和炼厂气中含有乙烷，可以回收用于工业生产。乙烷最重要的工业用途是作为生产乙烯或氯乙烯的原料。

2.7.2.3 丙烷

丙烷是液化石油气的一种组分，可以从液化石油气中回收。它最重要的用途是作为生产乙烯和丙烯的原料。

2.7.2.4 丁烷和异丁烷

丁烷可以从液化石油气中回收，它具有多种工业用途。例如，经水蒸气裂解生成乙烯和丙烯；经催化脱氢生成丁二烯；经酸性催化重排生成异丁烷；经气相催化氧化生成顺丁烯二酐；经气相催化氧化生成醋酸。

异丁烷可以从液化石油气中回收或由丁烷异构化生成。它的主要用途是用作烃化剂使烯烃烃化以生产高辛烷值汽油；经催化脱氢生成异丁烯；氧化生成甲基丙烯酸等。

2.7.2.5 戊烷和异戊烷

从轻汽油中分离得到。戊烷可以用作溶剂或异构化成异戊烷。异戊烷可以掺在高辛烷值汽油中或催化脱氢生成异戊二烯。

2.7.2.6 己烷

可以从轻汽油中分离，用作溶剂。

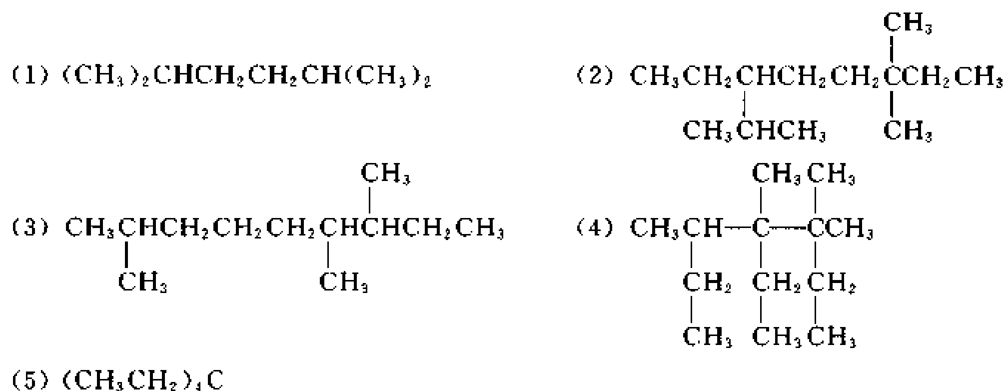
2.7.2.7 高级直链烷烃

含6个以上碳原子的直链烷烃可以从适当的石油馏分中分离，主要用途为燃料、润滑剂或化工原料。

习 题

1. 写出分子式为 C_7H_{16} 的烷烃的各种异构体的构造式，并用系统命名法命名。

2. 将下列化合物用系统命名法命名。



(5) $(CH_3CH_2)_4C$

3. 将烷烃中的一个氢原子用溴取代，得到通式为 $C_nH_{2n+1}Br$ 的一溴化物。试写出 C_4H_9Br 和 $C_5H_{11}Br$ 的所有构造异构体。

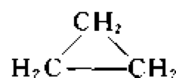
第三章　环　烷　烃

在环烷烃(cycloalkane)分子中碳原子以单键互相连接成闭合的碳环，剩余的价完全与氢原子相连。将链烃变为环烃，需要增加一个碳－碳单键，同时减少两个氢原子，因此，单环环烷烃的通式为 C_nH_{2n}。每增加一个环都要增加一个碳－碳键，减少两个氢原子。如一个环烷烃的分子式为 $C_{10}H_{18}=C_nH_{2n-2}$，比含同数碳原子的烷烃少四个氢，可以推测它是一个双环环烷烃。

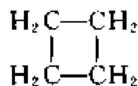
§ 3.1　环烷烃的异构和命名

3.1.1　环烷烃的异构

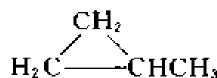
环烷烃由于环的大小及侧链的长短和位置不同而产生构造异构体。最简单的环烷烃含有三个碳原子，它没有异构体。含四个碳原子的环烷烃有两个异构体，含五个碳的环烷烃有五个构造异构体：



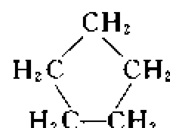
环丙烷
cyclopropane



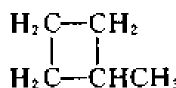
环丁烷
cyclobutane



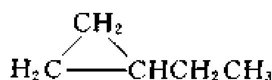
甲基环丙烷
methylcyclopropane



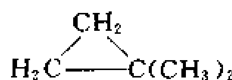
环戊烷
cyclopentane



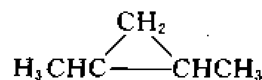
甲基环丁烷
methylcyclobutane



乙基环丙烷
ethylcyclopropane

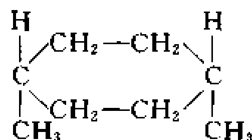


1,1－二甲基环丙烷
1,1－dimethylcyclopropane

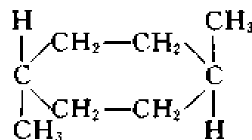


1,2－二甲基环丙烷
1,2－dimethylcyclopropane

1,4－二甲基环己烷分子中，两个甲基可以都在环平面的一边，也可以各在一边：



cis－1,4－dimethylcyclohexane
熔点：－87.4 ℃
沸点：124.3 ℃



trans－1,4－dimethylcyclohexane
熔点：－37.1 ℃
沸点：119.4 ℃

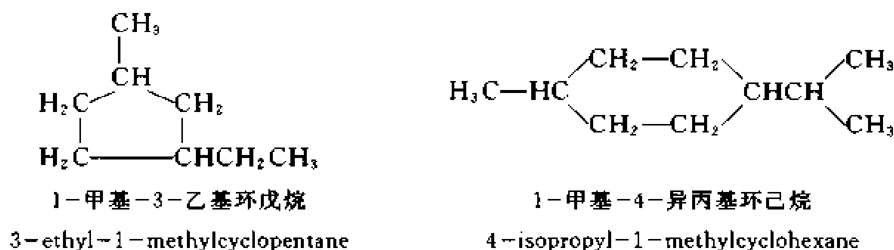
它们的互相转变会引起共价键的断裂，这需要较高的能量，在室温下不能实现，因此，它们是具有不同物理性质的异构体。这种异构现象称为顺反异构(*cis*－*trans*－isomerism)。

构造相同，分子中原子在空间的排列方式不同的化合物互称为立体异构体(stereoisomers)。

顺反异构体是立体异构体中的一类，分子的构造相同，而分子中原子在空间的排列方式不同，即构型(configuration)不同。构象也属于立体异构，构象和构型的区别将在以后讨论。

3.1.2 环烷烃的命名

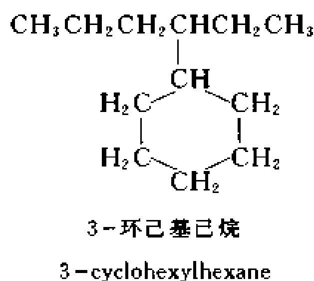
单环烷烃的命名是根据环中碳原子的数目叫做环某烷。如环上有取代基，则在母体环烃名称的前面加上取代基的名称和位置，环上碳原子的编号，应使表示取代基位置的数字尽可能小一些，有不同的取代基时，要用较小的数字表示较小取代基的位置。例如：



1-甲基-3-乙基环戊烷 3-ethyl-1-methylcyclopentane

1-甲基-4-异丙基环己烷 4-isopropyl-1-methylcyclohexane

如取代基为较长的碳链，则将环当作取代基，作为烷烃的衍生物命名。例如：

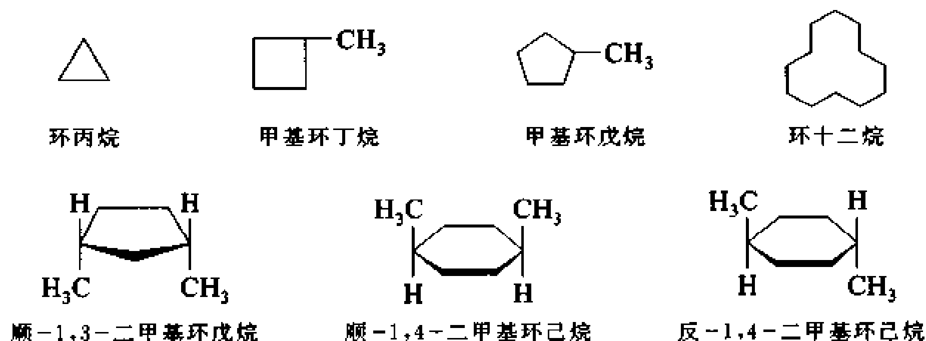


3-环己基己烷

3-cyclohexylhexane

顺反异构体的命名是假定环中碳原子在一个平面上，把它作为参考平面(或以环平面为参考平面)，两个取代基在同一边的叫做顺式(*cis*-)，不在同一边的叫做反式(*trans*-)。

碳环可以简写成相同大小的正多边形，每一个顶点表示一个亚甲基，环上有取代基时，在相应的位置上写出取代基的符号。例如：



环丙烷　甲基环丁烷　甲基环戊烷　环十二烷

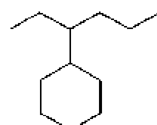
顺-1,3-二甲基环戊烷　顺-1,4-二甲基环己烷　反-1,4-二甲基环己烷

环的一半用粗线写出，表示环平面与纸面垂直，粗线表示在纸面的前面。

烷烃也可简写作折线，每一个转折点表示一个亚甲基，折线两端的两点表示两个甲基。例如：

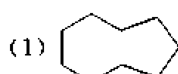
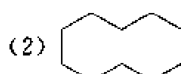
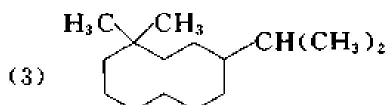


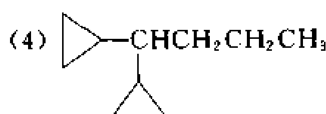
戊烷

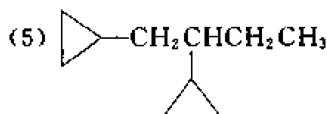


3-环己基己烷

问题 3.1 写出下列化合物的名称。

(1)  (2)  (3) 

(4) 

(5) 

问题 3.2 写出下列化合物的结构式。

(1) 顺-1,2-二甲基环丙烷

(2) 顺-1-甲基-4-叔丁基环己烷

(3) 顺-1,4-二氯环己烷

(4) 反-1,4-二甲基环辛烷

§3.2 环烷烃的物理性质和化学反应

3.2.1 环烷烃的物理性质

环丙烷及环丁烷在常温下为气体，环戊烷为液体，高级同系物为固体。环烷烃的熔点较含同数碳原子的直链烷烃高，因为环烷烃在晶格中比直链烷烃排列得更紧密。环烷烃的相对密度在0.688(环丙烷，−40 ℃)和1.853(环十八烷，20 ℃)之间。环烷烃和烷烃一样，不溶于水。

一些环烷烃的熔点和沸点见表3.1。

表 3.1 环烷烃的熔点和沸点

名　称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃(0.1 MPa)
环丙烷	cyclopropane	−127	−34.5
环丁烷	cyclobutane	−90	−12.5
环戊烷	cyclopentane	−93	49.5
环己烷	cyclohexane	6.5	80
环庚烷	cycloheptane	8	119
环辛烷	cyclooctane	4	148

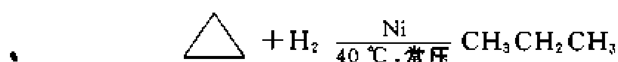
3.2.2 环烷烃的反应

环烷烃的反应与烷烃相似。

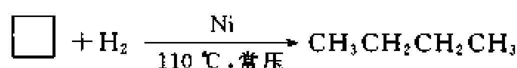
含三元环和四元环的小环化合物有一些特殊的性质，它们容易开环生成开链化合物。

3.2.2.1 氢解

环丙烷在较低温度和镍催化剂存在下，加氢开环，生成丙烷：



环丁烷在较高温度下也可以加氢开环生成丁烷：

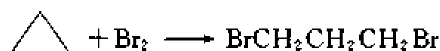


环戊烷、环己烷等要用活性高的铂催化剂在更高温度下才能开环变成烷烃。



3.2.2.2 加溴

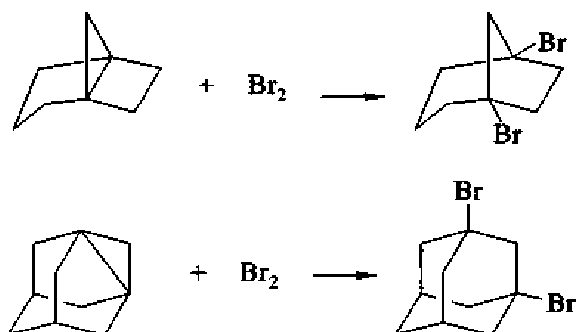
溴在室温下即能使环丙烷开环，生成1,3-二溴丙烷：



环丁烷、环戊烷等与溴的反应与烷烃相似，即起取代反应。

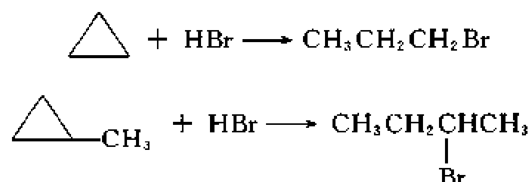


多环化合物中的三元环在溴作用下也容易开环。例如：



3.2.2.3 加溴化氢

溴化氢也能使环丙烷开环，产物为1-溴丙烷：

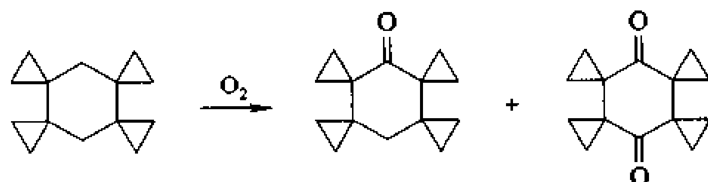


环丁烷、环戊烷等与溴化氢不起反应。

3.2.2.4 氧化

环丙烷不能使高锰酸钾溶液褪色。

三元环对氧化剂相当稳定，含三元环的多环化合物氧化时，三元环可以保持不变。例如：

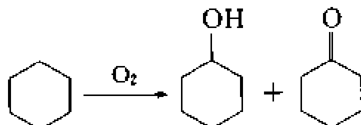


§3.3 环烷烃的来源和用途

环己烷存在于石油中，含量在0.1%～1.0%之间。环戊烷和环己烷的甲基和乙基取代物也存在于石油中，含量随石油产地而异。

环烷烃中有重要工业用途的为环己烷和环十二烷。纯粹的环己烷由苯加氢制备，纯度较低的环己烷可由原油或催化重整产物中分离得到。环十二烷在工业上由丁二烯合成。

环己烷在钴催化剂存在下用空气氧化生成环己醇和环己酮的混合物：



环十二烷也可以氧化成环十二酮。环己酮和环十二酮都是合成纤维的重要原料。

§3.4 环的张力

3.4.1 Baeyer张力学说

在19世纪70年代只有含六元环的苯系化合物是已知的，合成更小的碳环化合物的尝试尚未成功，因此，1876年德国著名的有机化学家Meyer V(1848—1897)在一篇论文中断言六元以下的碳环不能合成出来。1880年英国化学家Perkin W H Jr(1860—1929)到德国学习，他对Meyer的论文印象很深，两年后他到著名化学家Baeyer A(1835—1917，1915年获得诺贝尔化学奖)的实验室工作，有机会见到来访的Meyer，Perkin表示他自己要努力合成含三元、四元和五元环的化合物。Meyer对年轻人的热情印象很深，但还是劝他从事其他更有希望的工作，主要理由是以前的实验工作常常是得到苯衍生物而不是含小环的化合物，天然产物中也还没有发现含小环的化合物。Baeyer也认为现有的经验都与小环化合物能够存在的假定相反，不过他还是鼓励Perkin进行探索。来访问的另一位著名化学家Fischer E认为即使能够合成出小环化合物，它们的稳定性也会很小，以致难以证明它们的存在。实际上1882年Freund O已经报道了环丙烷的合成，由于当时多数有机化学家都赞同Meyer的观点而被忽视。Perkin经过几年的努力，终

于找到了合成三元环、四元环和五元环的化合物的方法。为了说明这些新的实验事实，Baeyer在1885年提出了张力学说(strain theory)。他假定形成环的碳原子都在同一平面上，并排成正多边形。在不同的环中碳－碳键之间的夹角小于或大于正四面体所要求的角度——109°28′，并假定：环中碳－碳键键角的变形会产生张力。键角变形的程度越大，张力越大。张力使环的稳定性降低，张力越大，环的反应活性也越大。

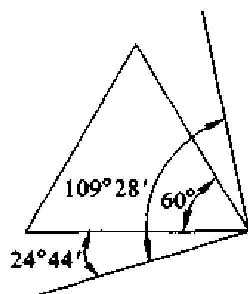
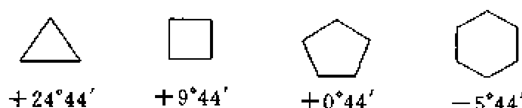


图 3.1 环丙烷分子中键角的偏转

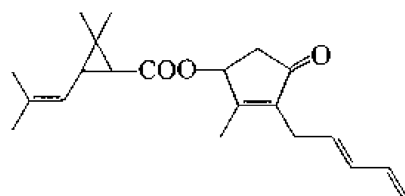
环丙烷分子中环内碳－碳键之间的夹角为60°，要使键角由正常的109°28′变为60°，必须使两个价键各向内偏转24°44′($=\frac{109°28'-60°}{2}$)，见图3.1。用同样的方法可以算出环丁烷、环戊烷和环己烷分子中价键的偏转程度：



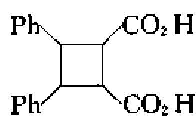
环戊烷和环己烷键角偏转最小，也最稳定，环丙烷的键角偏转大于环丁烷，因此，环丙烷的反应活性比环丁烷高。Baeyer当时掌握的实验材料还不太多，因此他明确表示：他提出自己的观点是为了接受最广泛的评价。

环己烷的键角偏转为负值，表示价键要向外偏转，由109°28′扩大到120°。比六元环大的环，键角偏转都是负值，并且环越大，键角的偏转越大。根据Baeyer张力学说，环己烷和更大的环都有键角变化所引起的张力。几十年以后，普遍认识到这一推论是不正确的，因为环己烷和更大的环中碳原子并不像Baeyer原来假设的那样在同一平面内。因此，由键角变化所引起的张力，即Baeyer张力主要存在于小环化合物中。

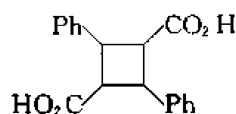
以后发现：许多天然产物中也含有三元环和四元环。例如：



除虫菊酯(pyrethrin)
(1924年被发现)



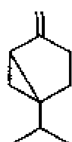
truxinic acid



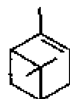
truxillic acid

(1889年由古柯叶中提取)

萜类化合物中也含有三元环和四元环：



桧烯(sabinene)



α－蒎烯(α－pinene)

3.4.2 环烷烃的燃烧热

根据异构体燃烧热的大小可以推测其相对热化学稳定性。不同环烷烃所含的碳原子和氢原

子的数目不等，它们的燃烧热不能直接进行比较。由于单环环烷烃的通式为 $C_nH_{2n}=(CH_2)_n$，如果把每一个环烷烃的燃烧热都除以环内碳原子数 n，得到的是各环烷烃每一个亚甲基的燃烧热，就可以进行比较。环烷烃的燃烧热见表 3.2。

表 3.2 单环环烷烃 $(CH_2)_n$ 的燃烧热[单位为 $kJ\cdot mol^{-1}$ (298 K)]

环的大小	$-\Delta H_c^\ominus/n$	$-\Delta H_c^\ominus/n-658.6$	$n[-\Delta H_c^\ominus/n-658.6]$
小 环			
3	697.1	38.5	115.5
4	686.2	27.4	109.6
正常环			
5	664.0	5.4	27.0
6	658.6	0	0
7	662.4	3.8	26.6
中 环			
8	663.6	5.0	40.0
9	664.1	5.5	49.5
10	663.6	5.0	50.0
11	664.5	5.0	64.0
大 环			
12	659.9	1.3	15.6
13	660.2	1.7	22.1
14	658.6	0	0
15	659.0	0.4	6.0
16	658.7	0.1	1.6
17	658.7	0.1	1.7
烷 烃	658.6	—	—

从表 3.2 可见：环己烷和环十四烷分子中每个亚甲基的平均燃烧热数值最小，并与烷烃中亚甲基燃烧热的平均值（碳原子数为 $n+1$ 和 n 的两个烷烃的燃烧热之差相当于一个亚甲基的燃烧热，由多种烷烃算出一个亚甲基的燃烧热后再取其平均值）相近。以此作为标准，算出各种环烷烃的亚甲基燃烧热与标准值之差，这些数值可以看作是环中每个亚甲基的张力，分子中共 n 个亚甲基，乘以 n 后就得到不同大小的环的张力。

表 3.2 最后一栏的数值说明：根据张力的大小，可以把碳环分成几类：$n=3,4$ 时为小环，张力很大；$n=5,6,7$ 时张力很小，为正常环；$n=8\sim11$ 时，张力较正常环大，为中环；$n>12$ 时，几乎没有张力，为大环。小环的张力主要是由于键角偏离正常值所引起的，在中环中碳原子不在同一平面内，键角接近正常值，但仍有一定的张力，说明除键角的变化以外，还有别的因素能产生张力。

环烷烃的生成热除环丙烷和环丁烷为正值（$+53.26\ kJ\cdot mol^{-1}$ 和 $+28.37\ kJ\cdot mol^{-1}$）外，其余均为负值。说明环丙烷和环丁烷比生成它们的元素更不稳定。

3.4.3　张力能(strain energy)

有机化合物中能产生张力的因素有：非键作用(non-bonding interaction)，键长的变化，键角的变化和扭转角的变化。

分子中两个非键合的原子或原子团由于几何的原因互相靠近，当它们之间的距离小于两者的范德华半径之和时，这两个原子或原子团就强烈地互相排斥，由此引起的体系能量的升高用 E_{nb} 表示。

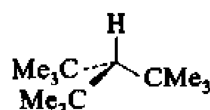
两个用化学键连接的原子核之间的距离等于平衡键长时，能量最低。分子中由于几何的原因，必须使某一个键伸长或缩短(相当于弹簧的拉伸或压缩)，能量都随之升高，其大小用 E_l 表示。

分子中由于几何的原因要使键角的大小偏离平衡值时，所引起的体系能量的升高用 E_θ 表示。

分子中由于扭转角变化所引起的能量升高用 E_ϕ 表示。

以上几种能量的总和就是分子由于几何原因使各种键参数发生变化所引起的体系能量的升高。这几种能量的大小次序为 $E_\phi < E_\theta < E_l < E_{nb}$。这是指扭转角变化所引起的能量升高数值最小，即使扭转角变化较大，能量升高的数值也不大；键角和键长即使变化较小，所引起的能量升高却很大；而压缩范德华半径所引起的能量升高，数值最大。分子由于几何原因使两个非键合的原子或原子团靠得太近时，它们互相排斥，使扭转角发生变化，以减小非键作用。如果单是扭转角变化，还不足以使两个靠得太近的原子或原子团分开，而是某些键的键角或键长在扭转角发生变化的同时就会被迫发生变化，使这两个原子团能够容纳在有限的空间内，而范德华半径很少变化。

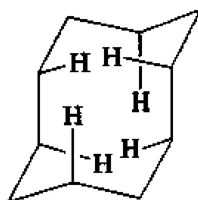
在丁烷的顺交叉式构象中，两个甲基靠得太近，它们之间的斥力使扭转角加大，这样两个甲基之间的距离略大一些，可以挤在一起。根据实验测定，顺交叉式的扭转角不是60°而是63°，而C—C键和C—H键之间的键角和键长仍保持正常的大小。实验测定的三叔丁基甲烷分子中的键长键角为



C(叔)—C(季)　161.1 pm
C(季)—C(伯)　154.8 pm
∠C(季)C(叔)C(季)116°
∠C(伯)C(季)C(叔)113°

由于叔丁基的体积很大，键角和键长都要作一定的调整才能使三个大的基团挤在叔碳原子周围。

在小环中，张力主要是键角变化所引起的；在正常环中，键角和扭转角引起的张力都很小；中环中C—H键上的氢都指向环内：

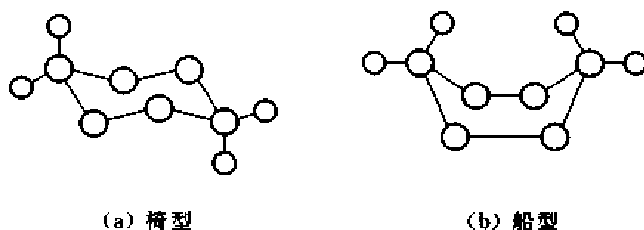


癸烷

处于环不同一边的C—H键上的氢互相排斥，产生跨环张力；大环几乎没有张力，分子中的键参数接近正常值。

§3.5 环己烷的构象

Baeyer假定环己烷分子中六个碳原子在同一平面内。1890年Sachse H指出：用碳原子的四面体模型可以组合成两种环己烷模型，其中碳原子不在同一平面内。1915—1918年在Mohr W M的论文中首次出现了环己烷的椅型和船型的棍球模型（见图3.2）。



(a) 椅型　(b) 船型

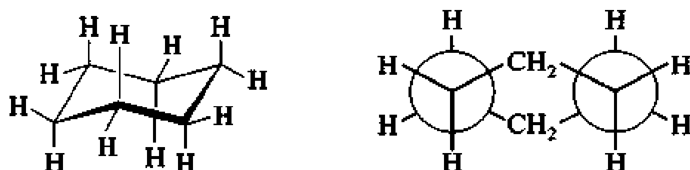
图3.2 环己烷的棍球模型

为了突出碳原子的排列方式，只画出了1,4位上的氢

1920年以后开始出现证明环己烷分子中碳原子不在同一平面上的实验事实。例如，X射线研究说明β-1,2,3,4,5,6-六氯环己烷分子中环己烷环为椅型构象，但这类零星的报道并未引起有机化学家的注意。瑞典物理化学家Hassel O从20世纪30年代初用测定偶极矩和X射线衍射方法来研究氯代环己烷的结构，但X射线衍射只能用晶体结构来测定，1938年以后他换用电子衍射技术，在气态下测定环己烷的结构，取得了重要突破。Hassel的主要结论为：环己烷主要以椅型构象存在；环上取代基以直立键或平伏键方式与环相连，这两种方式能迅速互变。但是当时的有机化学家对物理化学论文没有给予足够的重视。英国化学家Barton D H R在1942年获得博士学位以后，进行过萜类和甾族化合物的研究，熟悉天然产物化学，又在英国Imperial College讲授无机化学和物理化学，因此对Hassel的论文很感兴趣。1949年Barton到哈佛大学访问，著名甾族化合物化学家Fieser L F向他谈起甾族化合物化学中一些难以解释的问题。Barton立即认识到可以从立体化学的观点根据构象来说明含六元环化合物的反应性，Barton随后的工作开辟了构象分析这一新的研究方向。1969年Barton和Hassel被授予诺贝尔化学奖。

3.5.1 椅型构象

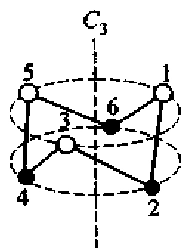
椅型是环己烷最稳定的构象，其中1,2,4,5四个碳原子在同一平面内，碳原子3,6分别在这一平面的上面和下面，相邻的两个碳原子上C—H键都在交叉式的位置。椅型构象可以用透视式或纽曼投影式表示：



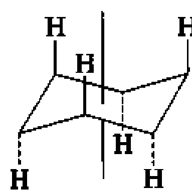
纽曼投影式表示出碳原子1,2,4,5在与纸面垂直的平面上，另外两个碳原子在平面的上下，C—H键都在交叉的位置。

椅型构象中碳原子1,3,5在同一平面上，碳原子2,4,6在另一平面上，两个平面之间相距

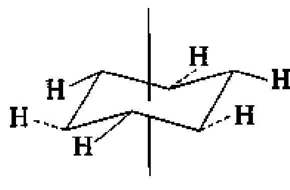
50 pm。如以通过环的中心并与碳原子 1,3,5 或 2,4,6 所在的平面相垂直的直线为轴,旋转 120°或其倍数后,新的构型与原来的构型相叠合,即椅型构象有一个三重对称轴(C_3):



椅型中 C—H 键可以分为两类,六个 C—H 键与分子的对称轴平行,叫做直立键或 a 键,其中三个在碳原子 1,3,5 上,方向朝上,三个在碳原子 2,4,6 上,方向朝下。另外六个 C—H 键与直立键成 109°28′的角,叫做平伏键或 e 键。

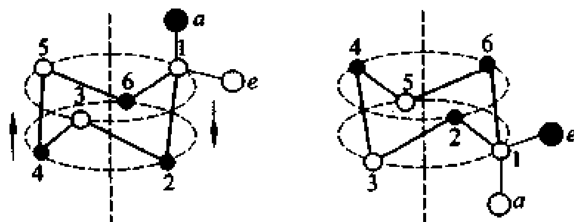


直立键或a键



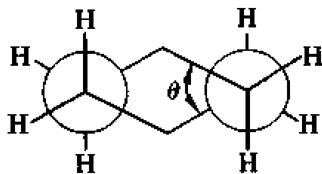
平伏键或e键

环己烷分子可以由一个椅型构象翻转而成另一个椅型构象,这时碳原子 1,3,5 由上面的平面转移到下面的平面,而碳原子 2,4,6 则由下面的平面转移到上面的平面,同时原来的 a 键都变成 e 键,而原来的 e 键则变成 a 键。



在椅型构象中相邻的两个碳原子上 C—H 键都在交叉式的位置($E_\phi=0$),所有键角都接近平衡值(∠HCH=111～112°)($E_\theta=0$),非键原子间的距离也都大于范德华半径之和($E_{nb}=0$),因此,也不存在使键长改变的因素($E_{nb}=0$)。但这种无张力状态只适用于未取代的环己烷。

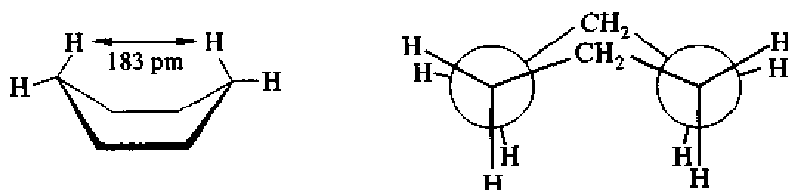
环己烷分子中由实验测定的键长、键角为:C—C,153.6 pm,C—H,112.1 pm;∠CCC,111.4°,∠HCH,107.50°,C—C—C—C 的扭转角 θ 为 54.9°±0.4°,而不是 60°。



3.5.2　船型构象

在环己烷的船型构象中,1,2,4,5 四个碳原子在同一平面内,碳原子 3,6 都在这一平面的上

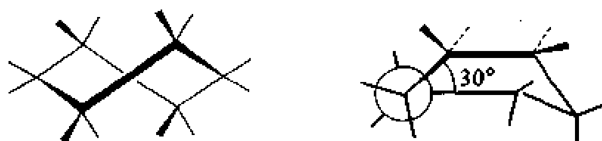
面。船型构象可以用透视式和纽曼投影式表示如下：



在船型构象中，碳原子 1 和 2 及 4 和 5 上的 C—H 键都在重叠式的位置上($E_t \neq 0$)，碳原子 3 和 6 上相对的两个氢原子的距离只有 183 pm，小于范德华半径之和(240 pm)，这就迫使环变得更平一些，即使键角和键长都发生一定程度的改变，而结果是张力能中每一项都不等于零。

3.5.3　扭船型构象

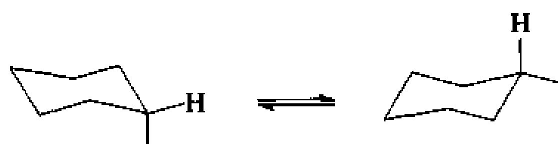
如果将船型构象的模型扭动，使 3 和 6 两个碳原子错开，碳原子 1 和 2 及 4 和 5 之间的扭转角也随之发生变化，当所有的扭转角都达到 30°时，张力减小最大，这就是扭船型构象。



椅型、船型和扭船型之间的能量关系见图 3.3。

由图 3.3 可见：椅型的能量最低，扭船型在能线图上处于谷底，但其能量比椅型高 23.0 kJ·mol^{-1}，船型在能线图上处于峰顶，其能量比椅型高 29.7 kJ·mol^{-1}。

在室温下，由于分子的热运动，环己烷的椅型构象通过环的翻转，变成另一个椅型构象：



两个椅型构象间的能垒为 44.3 kJ·mol^{-1}。在室温下环己烷的椅型构象约占 99.9%。

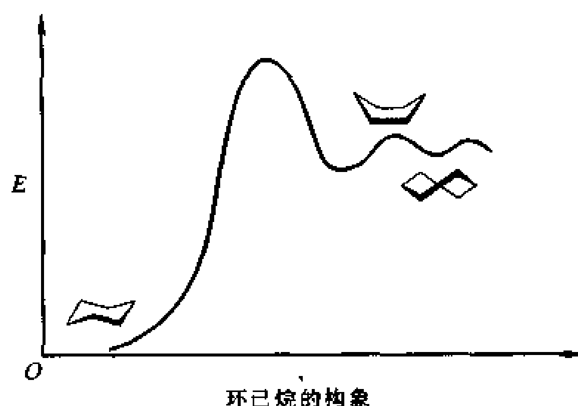


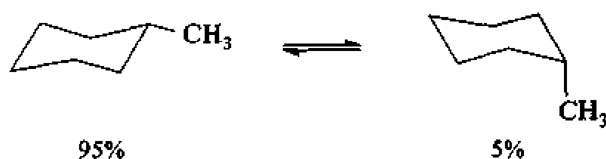
图 3.3　环己烷椅型、船型和扭船型的能量

§ 3.6　取代环己烷的构象分析

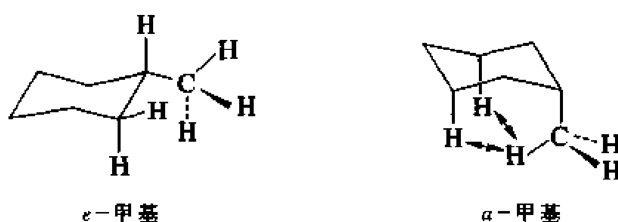
环己烷最稳定的构象为椅型，因此，在讨论取代环己烷的构象分析时，主要考虑椅型构象。

3.6.1　一取代环己烷

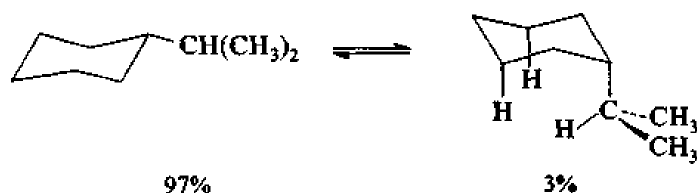
甲基环己烷分子中甲基可以在 e 键的位置，也可以在 a 键的位置，它们可以通过环的翻转而互相转变，两种构象形成动态平衡：



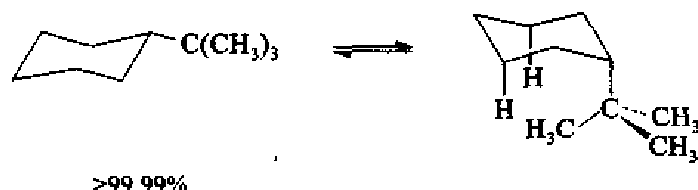
甲基在 *e* 键位置时，与邻近的氢原子相距较远，而在 *a* 键位置时，受到环同一边 3,5 位上 *a*-氢原子的排斥，位能升高，因此，在平衡混合物中，较稳定的 *e*-甲基构象占 95%左右。



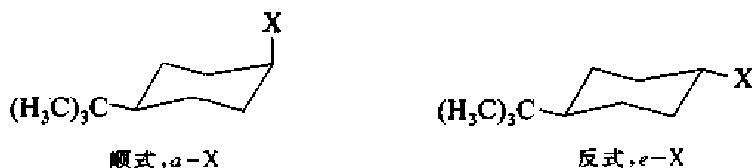
异丙基环己烷中，*e*-异丙基构象在平衡混合物中约占 97%：



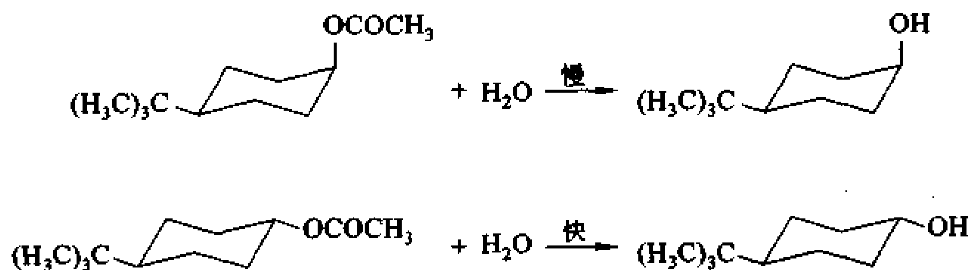
叔丁基环己烷差不多完全以一种构象存在：



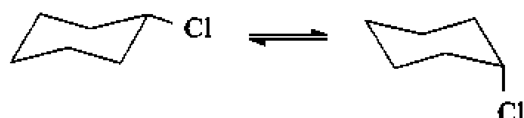
因此，在进行构象分析的研究工作时，常导入一个叔丁基使某一种构象占绝对优势。例如，使某一个取代基主要处于 *a* 键或 *e* 键的位置，以比较其反应速率。



当 X＝OCOMe 时，顺式异构体水解成醇的速率慢，反式异构体水解成醇的速率快，因为顺式异构体中—$OCOCH_3$ 基锁定在直立键的位置，环同一面另外两个直立键上的氢阻碍了试剂的进攻。



一氯环己烷在室温下为两种构象的混合物：



将一氯环己烷溶解在惰性溶剂中，然后冷至－150 ℃，有晶体析出，在低温下过滤，所得到的晶体经证明其中氯原子处于 e 键的位置。

化合物 A 和 B 在一定的温度下达成平衡时，平衡常数 K 的大小和平衡混合物的组成决定于反应的自由能变化：

$$A \rightleftharpoons B$$



$$K=\frac{[B]}{[A]},\Delta G^{\ominus}=G_B^{\ominus}-G_A^{\ominus}=-RT\ln K$$

K	$x_B/\%$	$x_A/\%$	$\Delta G^{\ominus}/(\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}})(25\ ℃)$
0.0001	0.01	99.99	22.9
0.001	0.1	99.9	17.1
0.01	0.99	99.01	11.4
0.1	9.1	90.9	5.7
0.33	25	75	2.7
1	50	50	0

一取代环己烷 $e \rightleftharpoons a$ 平衡的 $\Delta G_{ea}^{\ominus}$ 值见表 3.3。

表 3.3 一取代环己烷构象平衡的自由能变化(单位为 kJ·mol⁻¹)

R ⇌ R

R	$\Delta G_{ea}^{\ominus}$	R	$\Delta G_{ea}^{\ominus}$ *
CH_3—	7.00	—OH	2.17(3.63)
CH_3CH_2—	7.30	—OCH_3	2.50(3.04)
$(CH_3)_3CCH_2$—	8.34	—OC_2H_5	3.96
$(CH_3)_2CH$—	8.97	—$OCOCH_3$	2.50
环己基	8.97	—$OSO_2C_6H_4CH_3$-p	2.10
C_6H_5—	12.51	—SH	3.75
$(CH_3)_3C$—	>19	—NH_2	5.00(6.67)
F—	0.63	—NH_3	7.92
Cl—	1.79	—CO_2H	5.63
Br—	1.58		
I—	1.79		

* 括号中为在极性溶剂中的数值。

问题 3.3 以 A ⇌ B 平衡中 $\Delta G^{\ominus}$ 为横坐标，A 的摩尔分数为纵坐标作图。根据表 3.3 中的 $\Delta G^{\ominus}_{\alpha}$ 值从曲线上读出一氯环己烷中 *e*－氯构象的含量。

3.6.2 二取代环己烷

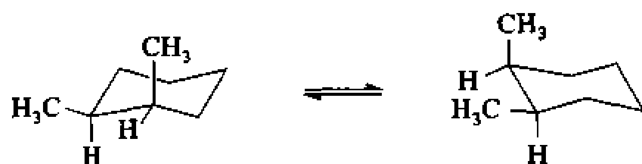
二甲基环己烷各种异构体的燃烧热见表 3.4。

表 3.4 二甲基环己烷的燃烧热(单位为 $kJ \cdot mol^{-1}$)

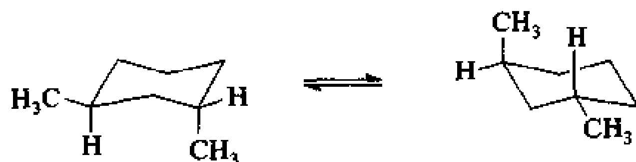
化合物	燃烧热	较稳定的异构体
顺－1,2－二甲基环己烷	5 226.4	反式
反－1,2－二甲基环己烷	5 220.1	
顺－1,3－二甲基环己烷	5 215.5	顺式
反－1,3－二甲基环己烷	5 222.6	
顺－1,4－二甲基环己烷	5 222.6	反式
反－1,4－二甲基环己烷	5 215.9	

两个异构体中燃烧热较小的较为稳定，因此，1,2－和 1,4－二甲基环己烷的反式异构体较顺式稳定，而 1,3－二甲基环己烷则是顺式异构体较反式稳定。出现这种情况与它们的构象有关。

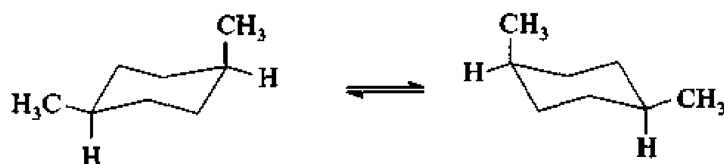
环己烷中两个相邻碳原子上的 *a*－氢原子总是在反位(一个向上，一个向下)，相隔一个碳原子的两个 *a*－氢原子则在顺位(都向上或都向下)，相隔两个碳原子的两个 *a*－氢原子又在反位。因此，环己烷的二元取代物中，顺－1,2－、反－1,3－和顺－1,4－异构体的两个取代基，一个以 *a* 键与环相连，另一个以 *e* 键与环相连，也就是说它们的构象是 *ae* 型，环翻转后仍为 *ae* 型。



顺－1,2－二甲基环己烷



反－1,3－二甲基环己烷



顺－1,4－二甲基环己烷

反－1,2－、顺－1,3－和反－1,4－异构体的构象为 *aa* 型，环翻转后变为 *ee* 型：



反-1,2-二甲基环己烷



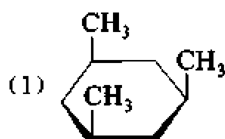
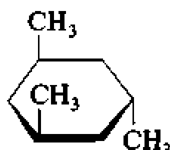
顺-1,3-二甲基环己烷

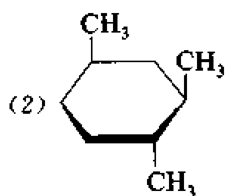
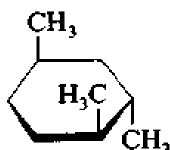


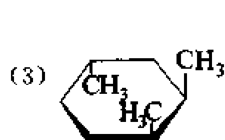
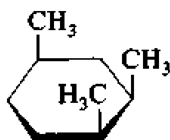
反-1,4-二甲基环己烷

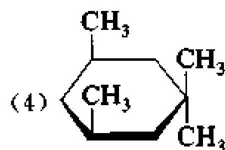
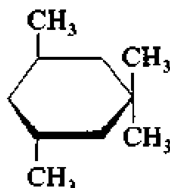
a-甲基受到环同一边两个*a*-氢原子的排斥,使体系的能量升高,因此,这几个化合物主要以*ee*型构象存在。在顺-1,2-二甲基环己烷、反-1,3-二甲基环己烷和顺-1,4-二甲基环己烷分子中都有一个*e*-甲基和一个*a*-甲基,而在反-1,2-二甲基环己烷、顺-1,3-二甲基环己烷和反-1,4-二甲基环己烷分子中,两个甲基都以*e*键与环相连,显然后者比前者更稳定。因此,环己烷多元取代物中,*e*取代基最多的构象最稳定。

问题 3.4 写出下列化合物中较稳定的异构体的构象。

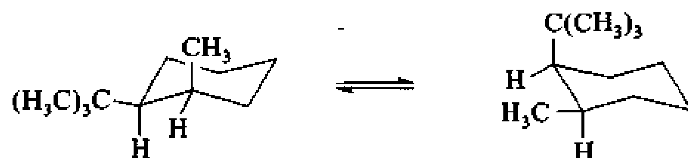
(1)  

(2)  

(3)  

(4)  

在顺-1-甲基-2-叔丁基环己烷中，两个取代基中一定有一个在 a 键的位置：



顺-1-甲基-2-叔丁基环己烷

叔丁基在 a 键位置时受到的环同一边两个 a-氢原子的排斥力远大于甲基，因此，较稳定的构象是叔丁基在 e 位、甲基在 a 位的构象。环己烷的多元取代物中体积大的取代基在 e 位的构象较稳定。

问题 3.5 写出下列化合物较稳定的构象。

(1) 反-1-甲基-2-叔丁基环己烷

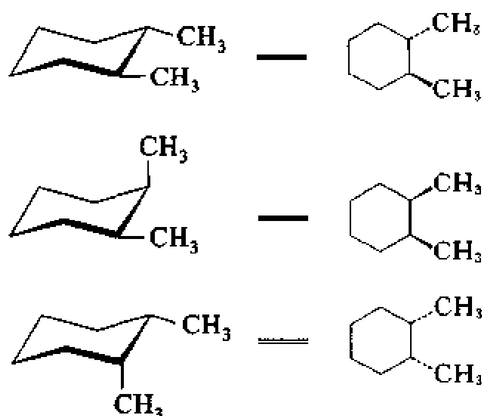
(2) 反-1-甲基-3-叔丁基环己烷

(3) 反-1-甲基-4-叔丁基环己烷

(4) 顺-1-甲基-4-叔丁基环己烷

3.6.3 环己烷环的平面表示方法

环己烷的椅型构象也可以用平面投影式表示。写投影式时，从环平面的上方往下看，环用六边形表示，向上伸的取代基用楔形线与环相连，向下的取代基则用虚线与环相连，楔形线粗的一端表示离观察者较近。例如：



从平面投影式容易看出各个取代基的顺反关系，用楔形线相连的取代基在环的上方，而用虚线相连的，则在环的下方。

§3.7 其他单环环烷烃的构象

3.7.1 小环

环丙烷分子中，C—H 键都处于重叠式的位置，因此，除键角变化所引起的张力外，还有扭转

角所引起的张力。

环丙烷分子中,C—C 键和 C—H 键的键长分别为 151 pm 和 108 pm,∠HCH=115°。C—C 键的键长比烷烃小。一种模型认为环丙烷分子中,碳原子上的 sp^3 轨道部分重叠形成弯键,见图 3.4。

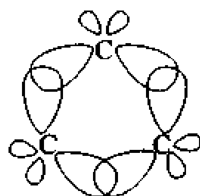


图 3.4 环丙烷的弯键模型

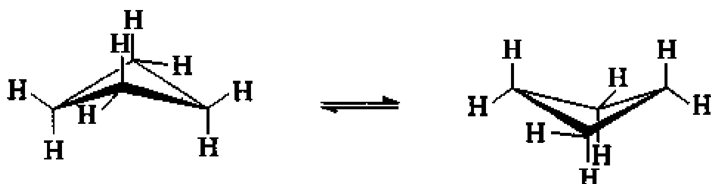
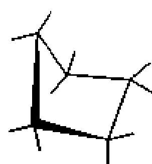


图 3.5 环丁烷的构象

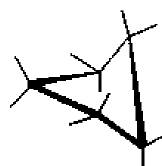
物理研究说明:环丁烷分子中,四个碳原子不在同一平面内,即为折叠构象,见图 3.5。碳原子 1,2,3 所在平面与碳原子 1,4,3 所在平面之间的夹角约为 35°,这样,C—H 键之间的扭转角约为 25°。两个折叠式构象可以通过环的翻转互变,它们之间的能垒约为 6.3 $kJ\cdot mol^{-1}$,由于折叠构象和平面构象的能量差较小,在平衡混合物中,平面构象也占一定份额。

3.7.2 环戊烷和环庚烷

环戊烷分子中五个碳原子在同一平面上时,C—C 键之间的夹角接近正常的键角,但 C—H 键都处于重叠式的位置,一个或两个碳原子伸出平面外,可以减少扭转角所引起的张力。在信封型构象中,一个碳原子在其他四个碳原子所在平面上方约 50 pm,在半椅型构象中,三个碳原子在同一平面内,另外两个碳原子一个在平面的上方,另一个则在平面的下方(H 未写出):



信封型



半椅型

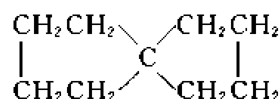
两种构象在不断地互相转变,并且伸出平面外的碳原子也在轮换。

七元环和更大的环可能的构象较多,不像环己烷那样,有一个特别稳定的构象。

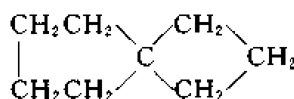
§3.8 多 环 烃

3.8.1 多环烃的命名

在多环烃分子中两个环共有一个碳原子的叫做螺烃(spiranes),螺烃的命名是根据螺环上碳原子的总数目叫做螺某烷,并在螺字后面的方括号中用阿拉伯数字标明螺原子所夹碳原子的数目,数字之间在下角用圆点隔开。例如:



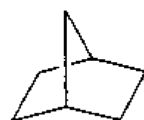
螺[4.4]壬烷
spiro[4.4]nonane



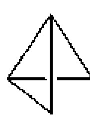
螺[4.3]辛烷
spiro[4.3]octane

表示螺原子两边各有一个碳桥，桥上分别有四个碳原子，或一个桥上有四个碳原子，另一个桥上有三个碳原子。

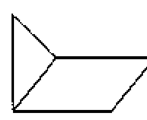
两个环共有两个以上碳原子的多环烃叫做桥环烃。双环桥环烃的命名是根据环上碳原子的总数称为二环某烷，以几个碳桥交会处的两个碳原子为桥头，在环字后面的方括号内，用阿拉伯数字标明每一个碳桥上碳原子的数目，几个数字按大小次序列出，数字之间在下角用圆点隔开。例如：



二环[2.2.1]庚烷
bicyclo[2.2.1]heptane

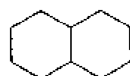


二环[1.1.0]丁烷
bicyclo[1.1.0]butane



二环[2.1.0]戊烷
bicyclo[2.1.0]pentane

这种命名法比较复杂，环的数目增多，更加不便。因此，有的化合物常用习惯名。例如：

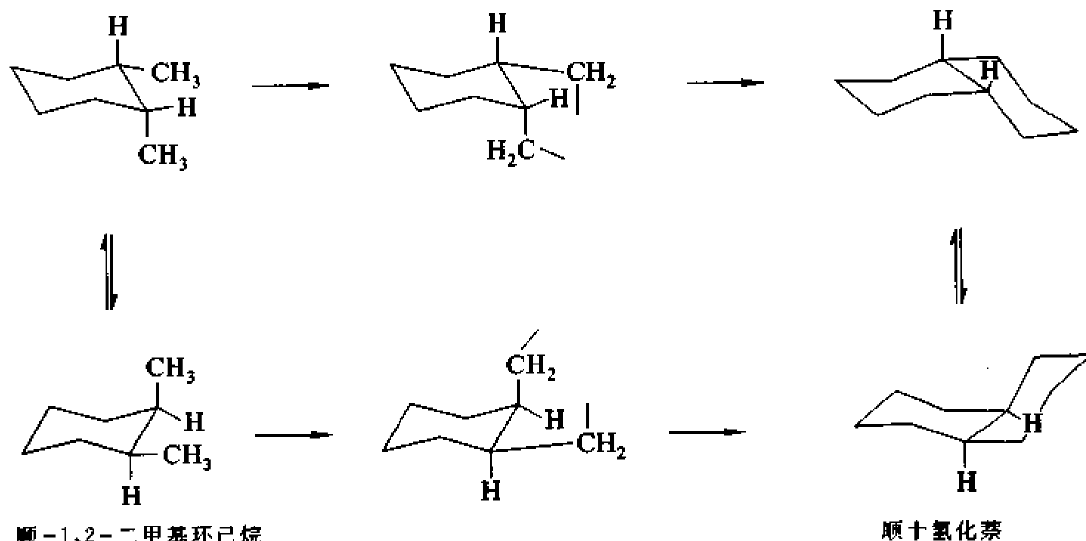


十氢化萘
decahydronaphthalene

3.8.2 十氢化萘

十氢化萘分子中含有两个环己烷环，它们公有两个碳原子。

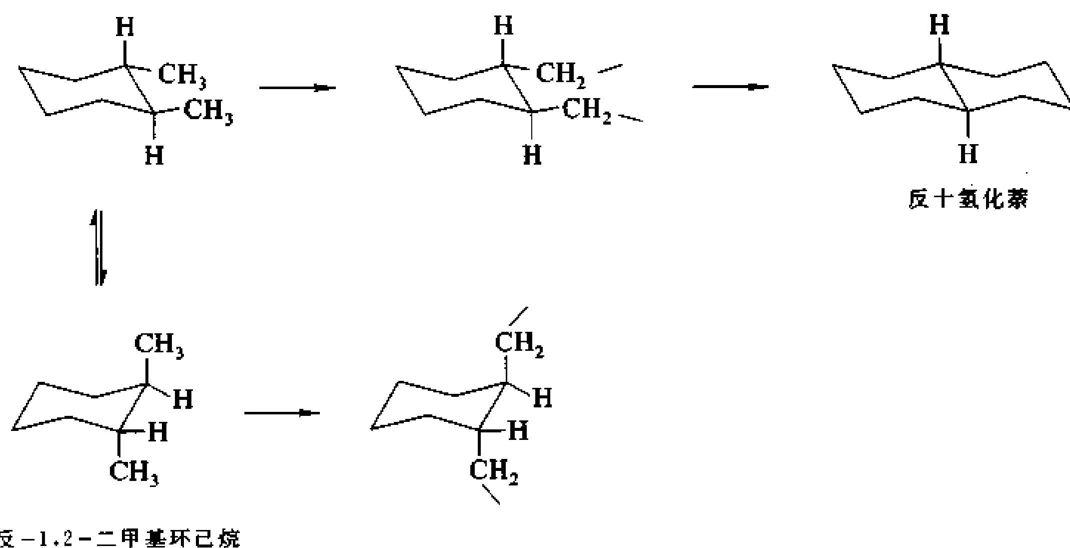
利用顺-1,2-二甲基环己烷的棍球模型，从其中两个甲基上各去掉一个氢，再用两个亚甲基把它们连接起来，就成为顺十氢化萘的模型，顺十氢化萘中的环可以翻转。



顺-1,2-二甲基环己烷

顺十氢化萘

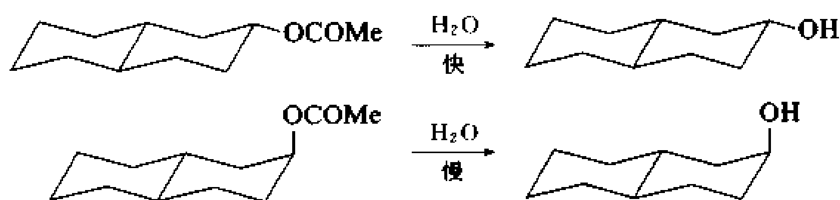
利用反 1,2-二甲基环己烷的棍球模型，只有两个甲基都在 e 键位置时，可以改装成反十氢化萘模型，当两个甲基都在 a 键位置时，由于相距太远，用两个亚甲基不能把它们连成闭合的环，因此，反十氢化萘分子中的环己烷环不能翻转。



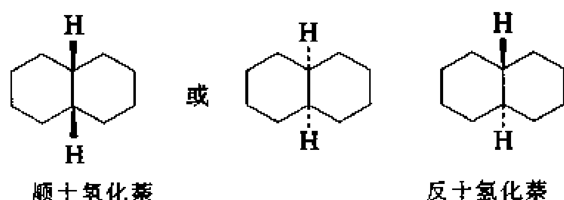
顺和反十氢化萘是顺反异构体，其沸点分别为 187.3 ℃和 195.7 ℃。

顺十氢化萘分子中一个环己烷环用一个 a 键和一个 e 键与另一个环连接，而反十氢化萘分子中一个环己烷用两个 e 键与另一个环连接，因此，反十氢化萘比顺十氢化萘稳定，它们的生成热分别为 $-182.1\ \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 和 $-169.2\ \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$。在 530 ℃和钯炭催化下，两种异构体形成动态平衡，平衡混合物中 91%为反十氢化萘。

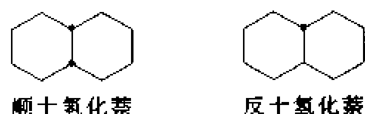
由于反十氢化萘分子中两个环都不能翻转，因此，取代基分别以直立键和平伏键与环相连，得到两个化合物，它们的性质不同。例如：



顺和反十氢化萘常用平面投影式表示：



桥头上的氢可以省去，只用一个圆点表示向上方伸出的氢：



问题 3.6 下列化合物有没有顺反异构体？

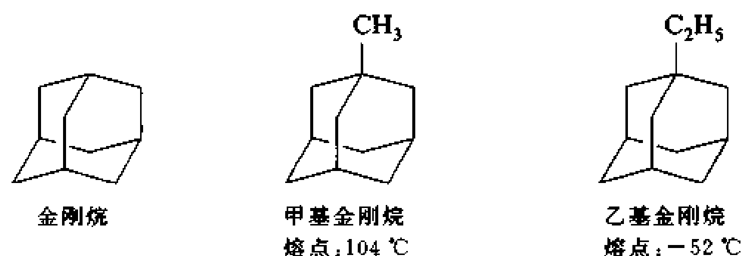
(1) 二环[1.1.0]丁烷

(2) 二环[2.1.0]戊烷

(3) 二环[2.2.0]己烷

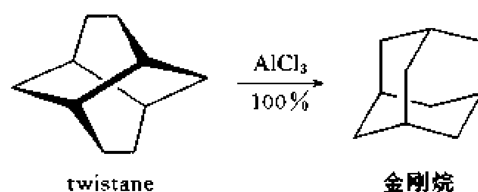
3.8.3 金刚烷

金刚烷(adamantane)为无色易升华的晶体，熔点：270 ℃，密度：1.07 kg·L^{-3}，能溶于烃类溶剂。金刚烷由于结构高度对称，分子接近球形，有助于在晶格中紧密堆集，因此熔点特别高。如导入一个取代基，则熔点大幅度降低。

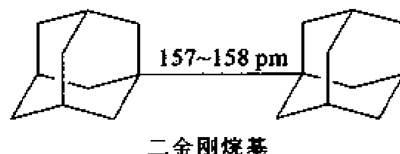


金刚烷于 1933 年首先从摩拉维亚(Moravia)的石油中分离出来。金刚烷在石油中的含量只有百万分之四，由于其特殊的物理性质，才能从成分复杂的石油中分离出纯品。

金刚烷的碳架由烷己烷的椅型构象组合而成，相当于金刚石的一部分。twistane(扭船烷)是金刚烷的异构体，它是由环己烷的扭船型组合成的(用两个 CH_2CH_2 链将扭船型固定，得到 4 个扭船型组成的稠环)，twistane 在 $AlCl_3$ 作用下，迅速转变为更稳定的金刚烷(由 4 个椅型组成的稠环)。



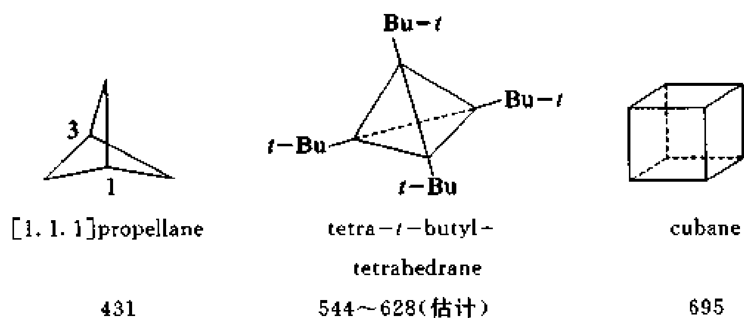
二金刚烷基分子中，中心 C—C 键的键长由于几何原因而明显伸长。



二金刚烷基

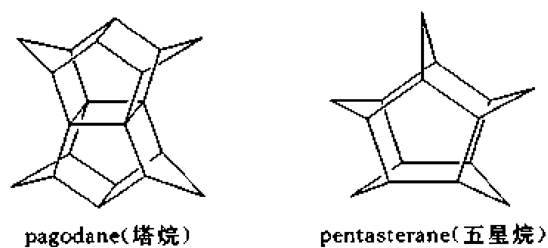
3.8.4 其他多环烃

近年来合成了不少张力很大的多环烃，例如：



张力能/(kJ·mol⁻¹)	431	544～628(估计)	695

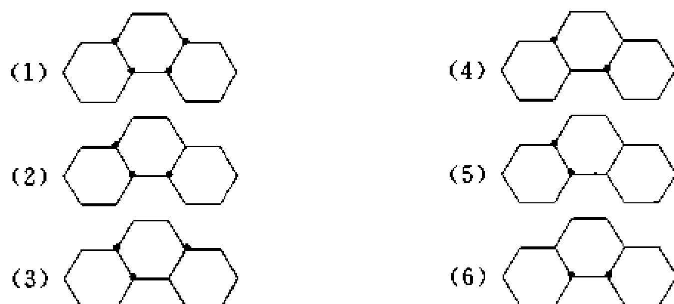
单环化合物不稳定的构象通过桥链固定可以在多环化合物中出现。例如：



pagodane(塔烷)　　pentasterane(五星烷)

习　题

写出下列化合物的构象式。



(提示：先写出中间的一个环的构象，(6)中间的环为船型。)

第四章　对映异构

构造相同，但分子中原子在空间的排列方式不同的化合物称为立体异构体，这种现象称为立体异构(stereoisomerism)。立体异构是立体化学(stereochemistry)的主要内容之一。立体化学从立体观点研究分子的结构以及分子的立体结构对其物理性质和化学反应的影响，是化学中一个重要的研究领域。本章讨论立体异构中的对映异构(enantiomerism)。

§4.1　旋　光　性

旋光性(optical activity)是识别对映异构体的最重要的方法。因此，在讨论对映异构之前，先对旋光性作简单说明。

4.1.1　偏光

光波是一种电磁波，电场或磁场振动的方向与光前进的方向垂直，电场振动的平面又与磁场振动的平面垂直。图 4.1(a)表示光波前进时电场振幅的周期性变化；(b)表示在光前进的方向上，正对光源，电场在直线所示的平面上振动，振幅变化的范围用箭头标出；(c)表示在普通的光束中光波在一切可能的平面上振动。

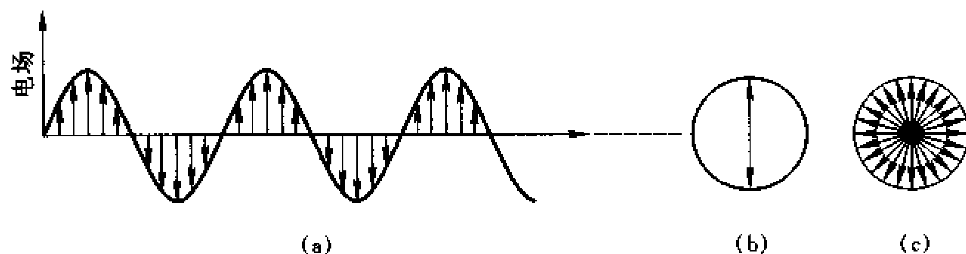


图 4.1　(a) 光波前进时电场振幅的周期性变化，(b) 光波振动的平面
(c) 在普通的光束中光波在一切可能的平面内振动

使普通光线通过尼科尔棱镜或人造的偏光片，则透过棱镜的光线的电场只在一个平面上振动，磁场的振动也是这样，如图 4.2 所示，这种光叫做平面偏振光，简称偏光。



图 4.2　偏光

4.1.2 旋光物质和比旋光度

把两个尼科尔棱镜平行放置，使普通的光射在第一个棱镜上，透出来的光就变成偏光，因为第二个棱镜与第一个互相平行，所以偏光能完全通过第二个棱镜。如在两个棱镜之间放一个盛有液态或溶液的玻璃管，这时就有两种不同的情况发生：如管里装的是水、酒精、醋酸等，则偏光仍能通过第二个棱镜；如管里装的是从肌肉中提取出来的乳酸或葡萄糖的水溶液，则必须把第二个棱镜旋转一个角度后，偏光才能完全通过（见图 4.3）。因此化合物可以分为两类：一类能使偏光振动平面旋转一定的角度，即有旋光性，称为旋光物质。另一类没有旋光性。

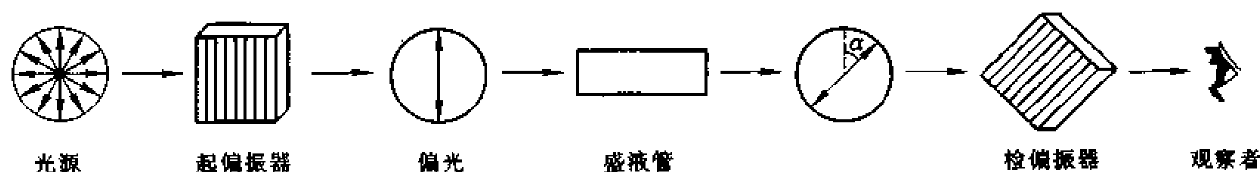


图 4.3 旋光仪的原理

定量测定液态或溶液旋光程度的仪器叫做旋光仪，其工作原理见图 4.3。从光源发出一定波长的光，通过一个固定的尼科尔棱镜或偏振片（起偏振器）后变成偏光，通过盛有样品的盛液管后，偏光的振动平面旋转了一定的角度 α，要将另一个可转动的尼科尔棱镜或偏振片（检偏振器）旋转相应的角度后，偏光才能完全通过，由装在检偏振器上的刻度盘读出 α 的数值，这就是所测样品的旋光度。

用旋光仪测定出来的旋光度的大小与光束通过盛液管时所遇到的旋光物质的分子数有关，因此，盛液管的长度或溶液的浓度增加一倍，旋光度也增加一倍。考虑到盛液管长度和样品浓度的影响，通常用比旋光度作为表示化合物旋光性的物理常数，其定义为

$$[\alpha]=\frac{100\ \alpha}{\rho l}$$

其中 ρ 为样品的质量浓度，其单位为 100 mL 溶液中样品的质量（单位为 g），l 为盛液管的长度，单位为 10 cm。

有些化合物能使偏光的振动平面向右（顺时针）旋转，另一些化合物则使振动平面向左（反时针）旋转，因此，表示比旋光度时，必须指出旋光方向。右旋规定用（+）表示，左旋规定用（−）表示。温度、所用光的波长和溶剂对旋光度也有一定影响，都应当注明。例如，葡萄糖水溶液在 20 ℃用钠光灯作光源测得的比旋光度为右旋 52.5°，写作：

$$[\alpha]_D^{20}=+52.5°(\text{水})$$

果糖的比旋光度则为

$$[\alpha]_D^{20}=-93°(\text{水})$$

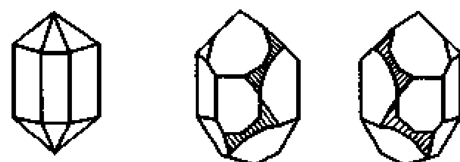
问题4.1　一个化合物的氯仿溶液的旋光度为+10°，如果把溶液稀释一倍，其旋光度是多少？如化合物的旋光度为−350°，溶液稀释一倍后旋光度是多少？

§4.2 手　性

4.2.1 对映异构和手性

1809年Malus E L发现偏光。1812年法国物理学家Biot J B首先研究了物质的旋光性，他发现α−石英晶体的有些样品能使偏光向右旋转，而另一些样品则使偏光向左旋转。典型的石英晶体接近于图4.4(a)。

1801年法国矿物学家Haüig R J发现少量α−石英晶体中存在着一组小的晶面。它们的排列方式有的向右，有的向左，相当于右手和左手[见图4.4(b)]，这种晶体称为半面晶体(hemihedral crystals)。只有少数石英样品中的一部分经过仔细观察，可以看出是半面晶体。1820年英国天文学家Herschel J F W首先将石英晶体的外形与其旋光性联系起来，认为互为镜像的两种半面石英晶体其旋光性相反。



(a) 典型的晶体　　(b) 半面晶体

图4.4　石英晶体

1815年Biot发现有的天然有机化合物也有旋光性。例如，松节油以及樟脑和蔗糖的溶液都有旋光性。α−石英晶体的旋光性在石英熔化后消失；而有机化合物在液态或溶液中仍保持其旋光性。因此，Biot在当时已经认识到晶体的旋光性与质点在晶体中的排列方式有关，而有机化合物的旋光性则与原子在分子中的排列方式有关。

酒石(tartar)是酿造葡萄酒时生成的一种含钾沉淀物。从酒石可以得到酒石酸(tartaric acid)，1769年Scheele C W首先得到酒石酸，以后酒石酸的化学式经测定为$C_4H_6O_6$，酒石就是酒石酸的一种钾盐。1821年法国商人Kestner C发现：在生产酒石酸时，水溶液如在减压和50 ℃下蒸发，得到酒石酸；如在常压下蒸发，得到的却是另外一种酸，它的溶解度与酒石酸不同。1828年，Gay−Lussac J L测定出这种酸的化学式也是$C_4H_6O_6$，由于它不是酒石酸，因此被称为葡萄酸(racemic acid)。1838年Biot发现酒石酸的水溶液是右旋的，而葡萄酸的水溶液则不旋光。当时在学术界有很大影响的瑞典化学家Berzelius J J把酒石酸和葡萄酸作为同分异构体的一个例子，并猜想这两种酸的晶形可能不同。1848年法国学者Pasteur L(1822—1895)从巴黎师范学院(École Normale de la Paris)毕业后成为Biot的助手，为了加强自己的结晶学研究能力，他对酒石酸盐和葡萄酸盐的晶体进行了研究，取得了创造性的结果。Pasteur证明：酒石酸的19种不同的盐，其中包括酒石酸钠铵，都形成半面晶体。葡萄酸钠铵也形成半面晶

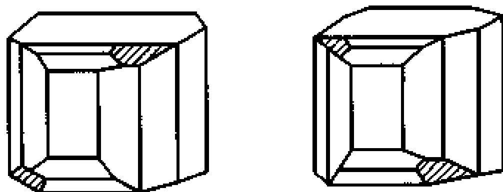


图4.5　葡萄酸钠铵的两种半面晶体

体，但半面排列的方式有右有左(见图 4.5)，而酒石酸钠铵晶体的排列方式只有一种。

Pasteur 用手工将葡萄酸钠铵的两种半面晶体仔细分捡出来，分别溶解于水后测定其旋光性，发现其中一种与酒石酸钠铵相同，都是右旋的，而另一种则是左旋的；从左旋的葡萄酸铵钠水溶液得到一种新的化合物——左旋酒石酸。葡萄酸实际上是右旋酒石酸和左旋酒石酸的等量混合物，现在称为外消旋酒石酸，英文中的外消旋(racemic)就是从葡萄酸来的。这样，Pasteur 首先发现了对映异构现象，即两个化合物具有相同的化学构造而其旋光性相反。1844 年 Mitscherlich E A 曾经报道：酒石酸钠铵和葡萄酸铵钠的晶体晶形相同。后来发现：葡萄酸铵钠从热的浓溶液中结晶出来时，其组成为 $Na(NH_4)C_4H_4O_6 \cdot H_2O$，即为一水合物，每个晶体中含有等量的右旋酒石酸盐和左旋酒石酸盐，不生成半面晶体；而在28 ℃以下的温度结晶出来时，得到的是四水合物[$Na(NH_4)C_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$]，由右旋酸盐的晶体和左旋酸盐的晶体组成并显示出半面晶体。Pasteur 是幸运的，因为他是让稀溶液在室温下慢慢冷却析出晶体，而当时的室温较低。不过半面晶体要用放大镜仔细观察才能分辨出来，把两种半面晶体用手工分开更需要细心和耐心，刚开始进行研究工作的年轻的 Pasteur 能够取得这样重要的结果绝不是偶然的。

在随后的几年中 Pasteur 还研究了天冬酰胺(asparagine)、天冬氨酸(aspartic acid)和苹果酸等化合物的旋光性。Pasteur 还发现：甲酸锶的晶体具有半面晶形，晶体有旋光性，而在溶液中则是不旋光的。这使 Pasteur 认识到：甲酸锶的旋光性是由晶体结构引起的，晶体溶解于水后旋光性就消失了。1860 年 Pasteur 在一次讲演中说："设想一个螺旋扶梯，如果是由立方体或其他能与其镜像叠合的砌块砌成的，把扶梯拆毁，其非对称性(dissymmetry，指螺旋是右旋或左旋)就消失了，扶梯的非对称性完全是其中梯级的排列方式引起的。反之，设想螺旋扶梯的每一级都是由不规则的四面体(irregular tetrahedron)砌成的，把扶梯拆毁，非对称性仍然存在，因为现在牵涉到的是一堆(非对称的)四面体"。"右旋酸(指右旋酒石酸)中原子是排列在右螺旋的螺线上，或是排列在一个不规则的四面体的顶点上，或是按照其他特殊的非对称方式排列，这些问题我们还不能回答，不过这些原子以一种非对称方式排列，并与其镜像不能重叠，则是毫无疑义的。左旋酸(指左旋酒石酸)的原子正好按照与此相反的非对称方式排列，也是没有疑问的"。

这样，Pasteur 就指出了立体化学中的一个重要原理：分子中原子的非对称排列，使它同它的镜像不能互相叠合，是产生对映异构的根本原因。

一个化合物分子与其镜像不能互相叠合，必然存在着一个与镜像相应的化合物，这两个化合物之间的关系，相当于右手和左手，即互相对映，这种异构体称为对映异构体。旋光性是识别对映异构体的重要手段。

手性分子(chiral molecules)是指分子与其镜像不能叠合，因而有左右之分，非手性分子(achiral molecules)是指分子与其镜像能够互相叠合。分子的立体结构分左右这种性质就叫做手性(chirality，handedness)。

手性只能在手性条件下识别。例如，识别左右手可用分左右的手套，识别螺丝钉用相应的螺丝帽。常用的识别手性化合物的手段是测定旋光性。在一般情况下，手性化合物在液态或溶液中是旋光的，但也有极少数化合物的旋光度在可检测的限度以下。例如，乙基丙基丁基己基甲烷的两个对映体都已得到，但在 280～580 nm 波长范围内无旋光性。

有些非手性化合物在液晶状态下有旋光性。

4.2.2 不对称碳原子

Pasteur 说明了存在手性的一般条件，但由于当时有机化合物的结构理论尚未出现，他没有说明分子要满足什么具体的结构条件才有手性。1874年，22岁的荷兰化学家 van't Hoff J H(1852—1911)发现当时已知的有机化合物中，都含有一个与四个互不相同的一价原子或原子团相连接的碳原子，他假定碳原子的四个价指向以碳为中心的正四面体的四个顶点，如与碳原子连接的四个一价基团互不相同，它们在碳原子周围就有两种不同的排列方式，它们之间的关系相当于物体和镜像，并不能互相叠合(如图 4.6)，两个四面体之间的虚线表示镜子所在的平面。

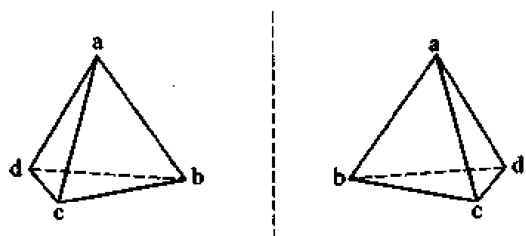


图 4.6 不对称碳原子的四面体模型

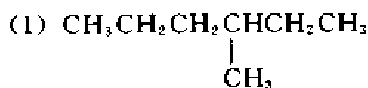
van't Hoff 把与四个互不相同的一价基团相连的碳原子叫做不对称碳原子(asymmetric carbon atom)。通常化合物的构造式中不对称碳原子的右上角加一个星号。例如：

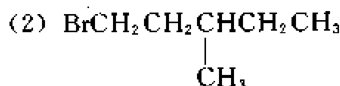


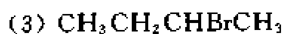
分子中原子在空间中的排列方式称为构型(configuration)，Cabcd 型的化合物有两种立体异构体，四面体模型所表示的就是它们的构型。

同年，法国化学家 Le Bel J A 也提出了类似的学说，不过 Le Bel 没有使用四面体模型。

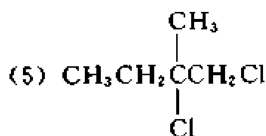
问题 4.2 将下列式中的不对称碳原子用“*”号标出。

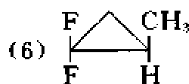
(1) 

(2) 

(3) 

(4) 

(5) 

(6) 

问题 4.3 写出分子式为 $C_5H_{11}Br$ 的构造异构体，并用“*”号标出其中的不对称碳原子。

1894 年 van't Hoff 写道：“Le Bel 的论文和我的论文整体上是一致的，然而在构思上却不完全相同。历史渊源上的差别在于：Le Bel 的出发点是 Pasteur 的研究，而我的出发点则是 Kekulé 的工作(注：Kekulé 在 19 世纪 60 年代就已使用棍球模型，1872—1873 年 van't Hoff 曾在 Kekulé 的实验室里工作过)。我的思想是 Kekulé 的碳为四价、碳的四价分别指向以碳为中心的四面体的四个顶点这些思想的延续”。

对 van't Hoff 有直接影响的还有德国化学家 Wislicenus J A 关于乳酸的研究。乳酸首先是从变酸的牛奶中分离出来的，后来又从肌肉中分离出另外一种酸性物质——肌乳酸（sarcolactic acid)，这两个化合物的化学组成相同，但又不是同一物质。19 世纪 60 年代初化学家认为：乳酸和肌乳酸是位置异构体，即乳酸为 2-羟基丙酸，$CH_3CH(OH)CO_2H$，肌乳酸为 3-羟基丙酸，$HOCH_2CH_2CO_2H$。Wislicenus 发现乳酸是不旋光的而肌乳酸则是右旋的。乳酸和肌乳酸的化学反应相同：在硫酸存在下加热都生成乙醛和甲酸，氧化时都生成乙酸和二氧化碳：



$$HCO_2H + CH_3CHO \xleftarrow{H_2SO_4,\ 130\ ℃} \text{乳酸或肌乳酸} \xrightarrow{[O]} CH_3CO_2H + CO_2 + H_2O$$

说明这两种化合物中都含有甲基，它们都是 2-羟基丙酸。那么为什么有两种异构体？1869 年 Wislicenus 在一次论文报告会上说："这就提供了异构体数目超过构造数（注：就是说 2-羟基丙酸只有一种构造，却有两种异构体）的确定无疑的例子。这样的事实迫使我们在解释不同的异构体分子具有同一构造式时采用它们的原子在空间的位置不同的概念，并寻找明确的表示方法"。Kekulé 在评述 Wislicenus 的报告时说："异构现象的这种特例也许可以用原子互相结合的立体表示方法，即模型来解释"。经过持续研究，1873 年 Wislicenus 在一篇论文里写道："如果（两种）分子构造相同却具有不同的性质，这种差异只能用它们的原子在空间中的排列不同来解释"。

1904 年 van't Hoff 在一次讲演中说：30 年前他在图书馆里读到 Wislicenus 关于乳酸的论文，深受启发，于是中断了学习，出去散步，"在新鲜空气的影响下"产生了不对称碳原子的概念。

1874 年 van't Hoff 把他的研究结果用荷兰文写成一本 12 页的小册子，1875 年又扩充到 44 页，以"空间中的化学（La Chemie dans L'Espace)"的书名用法文出版，1877 年又翻译成德文出版。Wislicenus 在他为德文版所写的序言中敦促化学家认真地考虑 van't Hoff 的观点。但是当时化学界多数人认为有关原子在空间的排列方式的假设在有机化学研究中没有任何实际用途。当时影响很大的有机化学家 Kolbe A W H 甚至用非常尖刻的语言批评了 van't Hoff，说他对精确的化学研究没有兴趣，却认为自己什么问题都能解释，当知识不够时又求助于不可思议的猜想。当时许多物理学家对于价的方向性也不能接受。后来，支持 van't Hoff 的观点的试验事实越来越多，到 1931 年 Pauling L 用量子化学方法计算出 sp^3 杂化轨道的本征函数后，这种怀疑才彻底消失。

1901 年 van't Hoff 由于"发现了溶液中的化学动力学法则和渗透压规律以及对立体化学和化学平衡理论作出的贡献"获得诺贝尔化学奖。

（本节参考材料：1. Ramsay O B. Nobel Prize Topics in Chemistry. Sterochemistry, 1981, Heyden & Sons Ltd., London; 2. O'Loane J K. Chem Rev. 1980(80): 41～61; 3. Kauffman G B, Myers R D. J Chem Educ. 1975(52)777; 4. Snelders H A M. J Chem Educ. 1974(51): 2。）

§4.3 含一个不对称碳原子的化合物

含有一个不对称碳原子的化合物有两个互为镜像的对映异构体，它们的等物质的量混合物称为外消旋体（racemates）。

乳酸是最早研究的含一个不对称碳原子的化合物。（+）-乳酸是肌肉运动时由生化过程产

生的，熔点：25～26 ℃，$[\alpha]_D^{15}=+3.8°$（10％水溶液）。（－）－乳酸可以由葡萄糖在特殊条件下（用特殊的菌种 Leishmania brazilensis panamensis）发酵得到，熔点：26～27 ℃，旋光度与右旋体方向相反，数值相近。从酸牛奶中分离出来的乳酸是（＋）－乳酸和（－）－乳酸的等量混合物，即外消旋体，其熔点为 18 ℃。

4.3.1 Fischer 投影式（Fischer projection）

Fischer H E 在 19 世纪 90 年代应用 van't Hoff 的理论解决了葡萄糖的结构问题，用实验事实证明了这一理论在有机化学研究中的重要性。Fischer 在 1902 年由于他在碳水化合物和嘌呤化合物方面的研究工作获得诺贝尔化学奖。碳水化合物分子中有多个不对称碳原子，用四面体模型表示很不方便，为此，他采用四面体模型在纸面上的投影来表示化合物的构型。

Fischer 投影式是将四面体模型前面的一个棱边横向放置，这样后面的一个棱边就在垂直的方向上。假定纸面通过不对称碳原子，横向的棱边在纸面前，用实线表示，垂直的棱边在纸面后，用虚线表示，再将四面体中其他棱边画出，就得到一个顶角向下的正方形。投影式与棍球模型之间的关系见图 4.7。在投影式中，明确规定横向的两个原子团在纸平面前，竖向的两个原子团在纸平面后，不能随意改变：

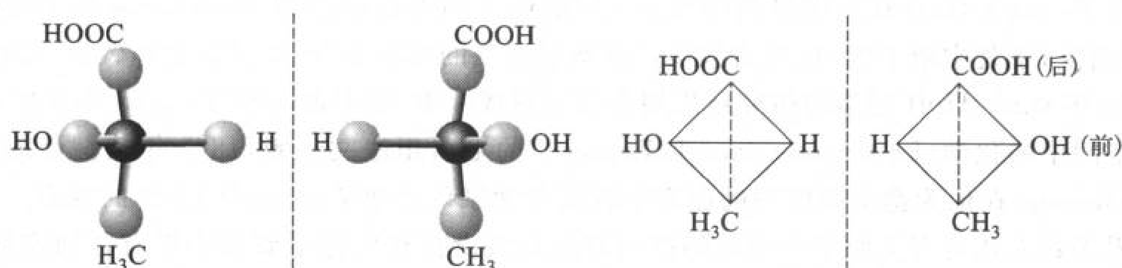
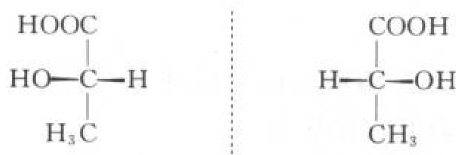
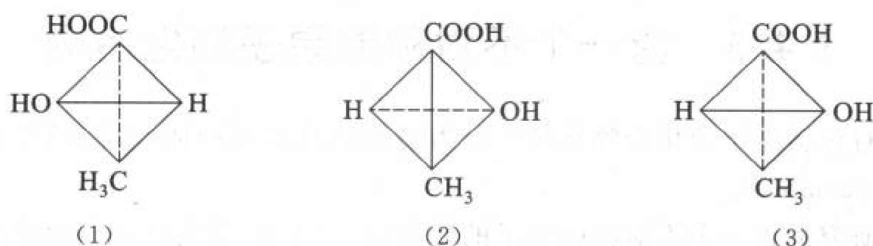


图 4.7 投影式

如用透视式可表示为



投影式不能离开纸面而翻转过来，因为这样会改变不对称碳原子周围各原子或原子团的前后关系。例如，将(1)式翻一个身得到(2)式，但(2)式并不等于(3)式，因为(2)式中，H、OH 在纸平面的后方，而(3)式中，H、OH 则在纸平面的前方，(2)式也不符合书写投影式的规定。



要知道两个投影式是否能重叠，只能使它在纸平面上移动，或转动180°，只有这样才能使各原子团的前后关系保持不变。

从棍球模型可以看出：将不对称碳原子上任何两个原子或原子团对调，如在图4.7中将H和OH对调，都变成它的对映体。将任意三个原子或原子团按一定方向依次轮换位置，则不改变化合物的构型。如图4.8中两个模型代表同一化合物：

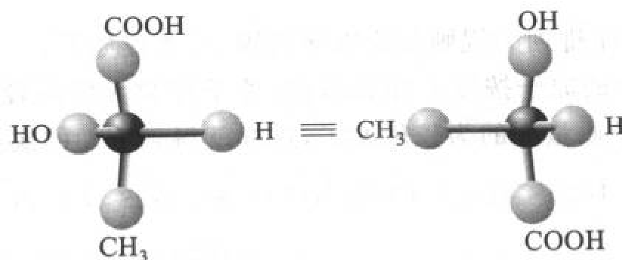
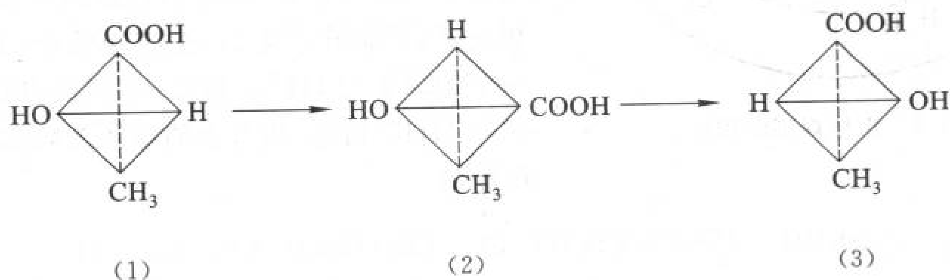
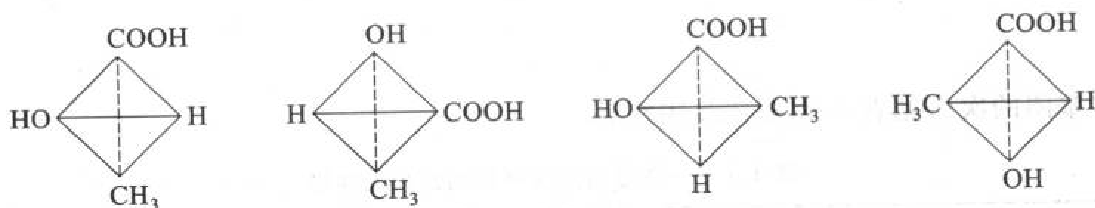


图4.8 不对称碳原子上三个原子团的轮换

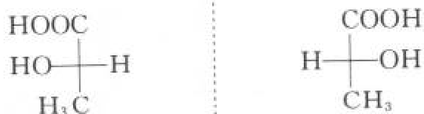
用这种方式可以判断两个投影式之间的关系。例如，将(1)式中的H与COOH对调，得到(4)，再将(4)式中的HO，H和COOH轮换，得到(1)式的对映体(3)，说明将不对称碳原子周围任意两个原子团对调都得到原来化合物的对映体。



问题4.4 下列构型式哪些是相同的，哪些是对映体？



Fischer投影式常简写成十字形。例如：



但各原子团的前后关系仍是横线连接的在纸平面前方，竖线连接的在纸平面后方。写投影式时一般不写出不对称碳原子。

4.3.2 对映体的命名

根据 IUPAC 建议的命名法，对映体的构型用 R 或 S 表示。判断某一指定构型是 R 或 S，要用到次序规则(sequence rule)。

4.3.2.1 次序规则

各种取代基按先后次序排列的规则称为次序规则，其要点如下：

1. 取代基游离价所在的原子按原子序数排列，原子序数大的为较优基团，同位素原子按相对原子质量排列，相对原子质量大的为较优原子，这样就得到下面的次序，较优基团在后：



$$H<D<T<Li<B<C<N<O<F<Si<P<S<Cl<Br<I$$

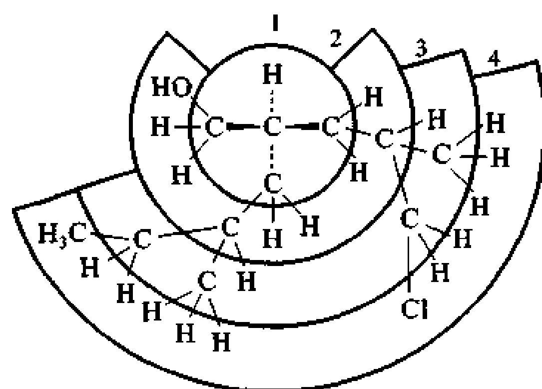


图 4.9 次序规则的用法

2. 如比较与中心原子直接相连的原子时，有几个的次序无法决定，则照图 4.9 进行第二轮比较，依次类推，到所有基团的先后次序都确定为止。图 4.9 中第一轮的原子为 HCCC，较优原子为 CCC，其次序无法决定，在第二轮中左边的碳原子与 HHO 相连，中间和右边的碳原子与 HHC 相连，故 CH_2OH 为最优，在第三轮中，中间和右边的基团都是与 HCC 相连，仍不能分出先后，在第四轮中，右边的基团有一个碳原子与 HHCl 相连，中间的基团有一个碳原子与 HHC 相连，故右边的基团为较优，四个基团的次序为

$$CH_2OH > CH_2CH(CH_3)CH_2Cl > CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3 > H$$



3. $-\overset{|}{C}=O$ 当作 $-\overset{O}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-O$，$-\overset{|}{C}=C$ 当作 $-\overset{C}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-C$，$-C\equiv C$ 当作 $-\overset{C}{\overset{|}{\underset{\underset{C}{|}}{C}}}-C$ 考虑，其余重键依次类推。

一些基团的次序见表 4.1，较优基团在后。

表 4.1 一些基团按次序规则排列的次序

1.	$H-$	8.	$CH_2=CH-$
2.	CH_3-	9.	$(CH_3)_3C-$
3.	CH_3CH_2-	10.	$HOCH_2-$
4.	$CH_3\underset{\underset{CH_3}{\mid}}{C}HCH_2-$	11.	$H\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$
5.	$(CH_3)_3CCH_2-$	12.	$CH_3\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$
6.	$(CH_3)_2CH-$	13.	$HO\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$
7.	$CH_3\underset{\underset{CH_2CH_3}{\mid}}{C}H-$		

续表

14.	$CH_3OC(=O)—$	21.	$CH_3C(=O)O—$
15.	$HSCH_2—$	22.	F—
16.	$H_2N—$	23.	HS—
17.	HO—	24.	Cl—
18.	$CH_3O—$	25.	Br—
19.	$CH_3CH_2O—$	26.	I—
20.	$HC(=O)O—$		

4.3.2.2 *R* 和 *S* 的确定

先将与不对称碳原子相连接的原子或原子团按照次序规则排列，较优基团在前，如：a＞b＞c＞d，观察者从排在最后的原子或原子团 d 的对面看去，如 a→b→c 是按顺时针方向排列的，则构型用 *R*(右)表示；如 a→b→c 是按反时针方向排列的，则构型用 *S*(左)表示。也可以把不对称碳原子比作方向盘，按次序规则排在最后的原子团 d 在方向盘的连杆上，其他三个原子团 a、b、c 则在圆盘上，如 a→b→c 是顺时针方向排列的，构型为 *R*；如 a→b→c 是反时针方向排列的，则构型为 *S*（见图 4.10）。

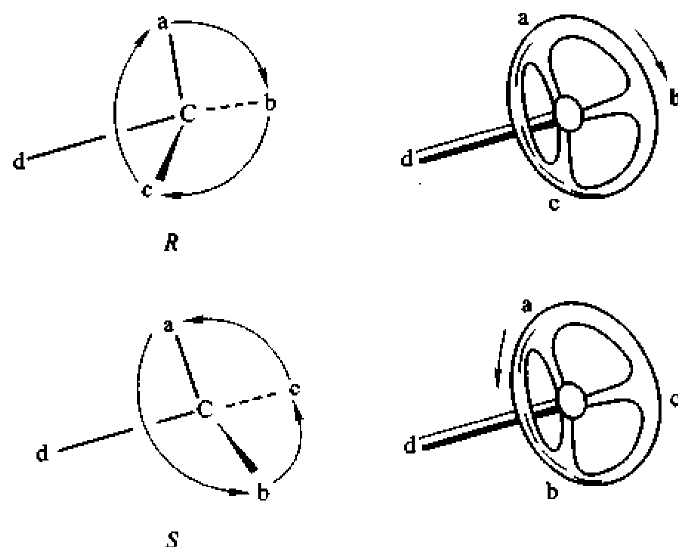
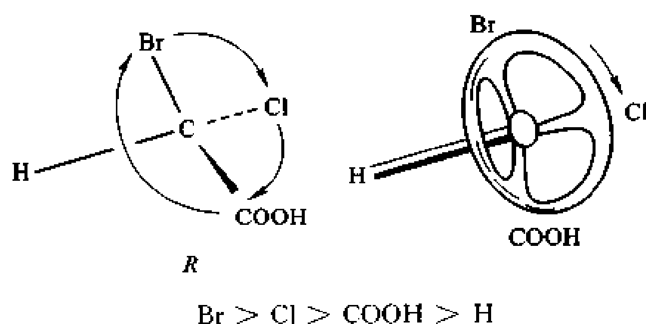
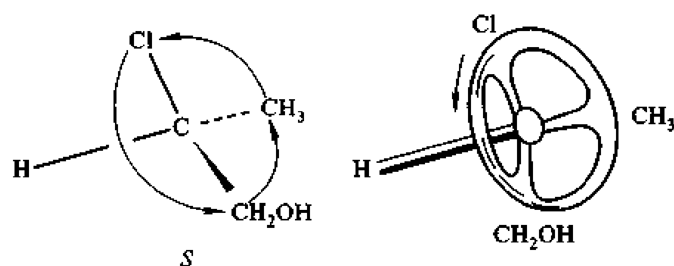


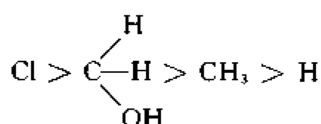
图 4.10 *R* 和 *S* 的确定

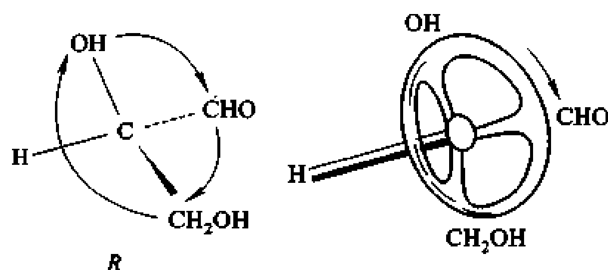
例如：

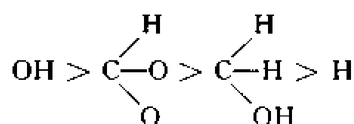


Br ＞ Cl ＞ COOH ＞ H



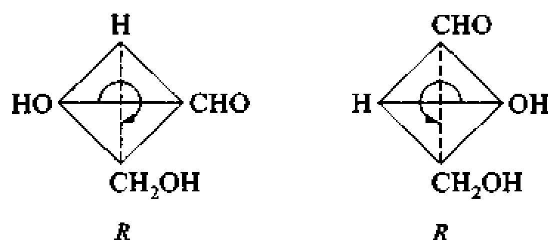




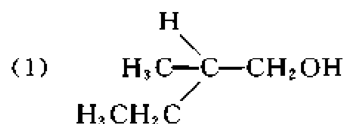


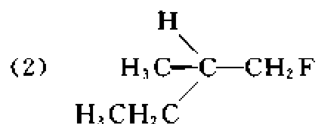
在最后一个例子中碳－氧双键看作两个碳－氧单键。

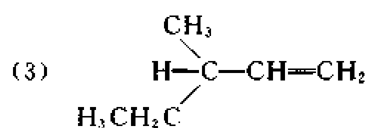
根据投影式可以直接判断构型为 R 或 S。当按次序规则排在最后的原子或原子团在竖线上，即在纸平面后方时，直接根据另外三个基团判断；如在横线上，即在纸平面的前方，观察者应从纸后面往前看，因此，根据另外三个基团判断如为 R，应改作 S；如为 S，应改作 R。例如：

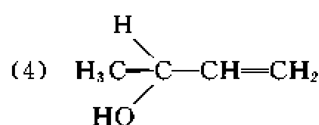


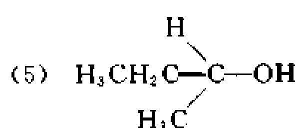
问题 4.5　判断下列化合物的构型是 R 还是 S。

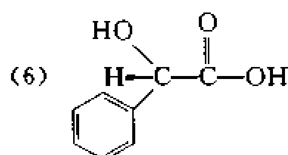
(1) 

(2) 

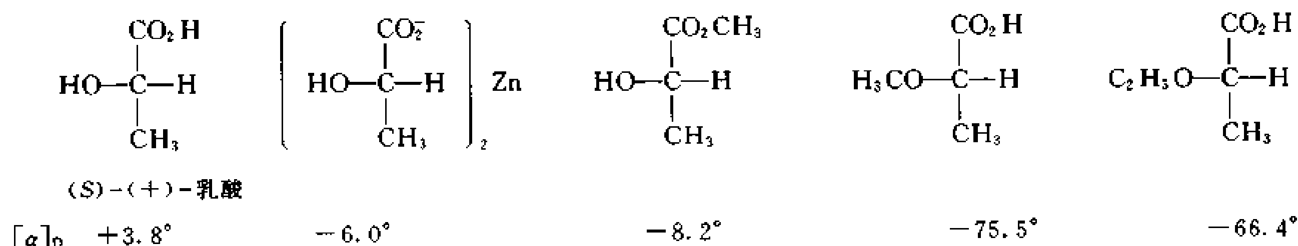
(3) 

(4) 

(5) 

(6) 

R 或 S 是某一指定构型的名称，两个对映体中哪一个的构型是 R 或 S 则是根据实验事实确定的，构型为 R 的对映体其旋光方向不一定是(+)。例如，经测定(−)-乳酸与(+)-甘油醛分子中不对称碳原子的构型相同，都是 R 型，而前者为左旋，后者为右旋。而乳酸的旋光方向同它的一些衍生物正好相反：



(S)-(+)-乳酸

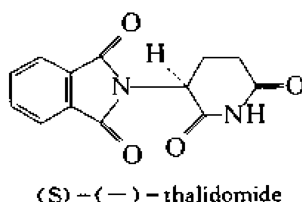
$[\alpha]_D$ +3.8° −6.0° −8.2° −75.5° −66.4°

4.3.3 对映体的性质

两个对映异构体是物体和镜像之间的关系，其分子中任何两个原子之间的距离都相同，因此分子的内能也相同。对映体的性质在非手性环境中没有区别，但在手性条件下则可能不同。

对映体的熔点、沸点、在非手性溶剂中的溶解度及与非手性试剂反应的速率都相同，而旋光性、与手性试剂反应或在手性催化剂或手性溶剂中的反应速率则不相同。生物体内的酶和各种底物是有手性的，因此，对映体的生理性质往往有很大的差异。例如，(−)-氯霉素有疗效，而(+)-氯霉素没有疗效，(−)-尼古丁的毒性比(+)-尼古丁大得多，(+)-香芹酮与(−)-香芹酮的香气不同。对映体在生物体内代谢的速率也不一样，例如，青霉素在含有外消旋酒石酸的培养液中生长，右旋酒石酸被消耗掉，溶液慢慢由不旋光变成左旋。

20 世纪 60 年代在欧洲曾采用(±)-thalidomide 作为妇女妊娠初期的镇静剂和抗恶心药物，结果发现服用这种药物的妇女产下的婴儿肢体畸形的发病率很高，经研究证明毒性来自(S)-(−)-thalidomide，(R)-(+)-thalidomide 在动物试验中即使使用高剂量也未观察到畸胎。1988 年美国食品和医药管理局(FDA)明确规定：在申请药物审查时手性物质必须说明对映异构体的组成。



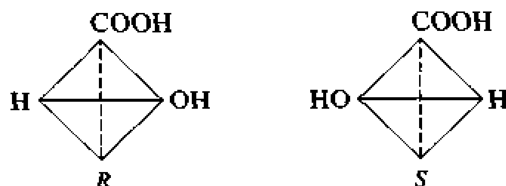
(S)-(−)-thalidomide

§4.4 含几个不对称碳原子的开链化合物

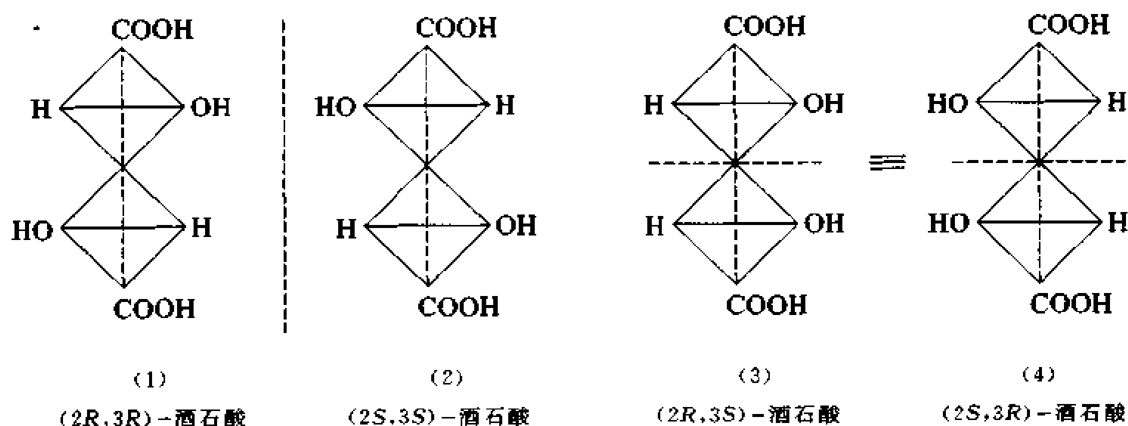
4.4.1 含两个相同的不对称碳原子的化合物

在§4.2.1中已经提到：Pasteur将外消旋酒石酸拆分为右旋酒石酸和左旋酒石酸两个对映异构体。1853年Pasteur将右旋酒石酸与一种生物碱——辛可宁(cincnonine)一起加热，从产物中除分离出外消旋酒石酸外，还得到一种新化合物，它不旋光，但不是外消旋酒石酸，Pasteur把它叫做不旋光的酒石酸(inactive tartaric acid)。Pasteur设想：旋光的异构体相当于右旋或左旋的螺旋扶梯，而不旋光的异构体则相当于直形扶梯，因此不分左右。

酒石酸，即2,3-二羟基丁酸(HOOCC* H(OH)C* H(OH)COOH)，其分子中含有两个不对称碳原子。这两个不对称碳原子所连接的基团相同，都是—H、—OH、—COOH及—CH(OH)COOH，不对称碳原子有两种构型，R及S：



它们有三种组合方式，用投影式表示如下：



(1) (2R,3R)-酒石酸　(2) (2S,3S)-酒石酸　(3) (2R,3S)-酒石酸　(4) (2S,3R)-酒石酸

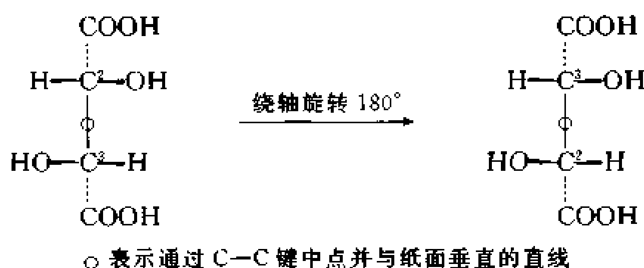
两个R构型的不对称碳原子相结合，得到(2R,3R)-(+)-酒石酸，两个S构型的不对称碳原子结合成(2S,3S)-(−)-酒石酸，一个R构型的不对称碳原子和一个S构型的不对称碳原子相结合，得到(2R,3S)-酒石酸，2,3表示碳原子的编号。

(1)式与(2)式相当于物体和它的镜像，并不能互相叠合，是两个对映异构体，(3)式与(4)式虽然也相当于物体和它的镜像，但将(4)式在纸面上转动180°，即能与(3)式叠合，因此，(3)式和(4)式是同一个化合物，即(2R,3S)-酒石酸，它没有手性。

在(3)式或(4)式中，通过2,3位C—C键的中点而与C—C键垂直的平面是分子的对称面，如果把对称面看作一面镜子，分子中任何一个原子的镜像正好与同一分子中的另外一个原子相

叠合。根据 Pasteur 原理，非对称分子(dissymmetric molecules)与其镜像不能互相叠合，因此有左右之分，可以用旋光性来识别；而非对称分子是指分子中缺少某些对称元素，使它与其镜像不能互相叠合。这些对称元素中最常见的一种就是对称面，只要分子中有一个对称面，它就能与其镜像互相叠合，化合物就没有旋光性。所以(3)式代表没有旋光性的酒石酸。(3)式的分子中 2 位和 3 位碳原子的构型分别为 R 和 S，在命名时假定它们对偏光的影响互相抵消，因此化合物没有旋光性，内消旋(meso)酒石酸的名称就是这样来的。

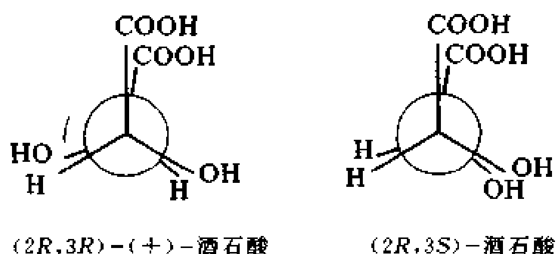
在(1)式或(2)式中，通过中心 C—C 键的中点而与 C—C 键垂直的直线是分子的对称轴，绕轴旋转 180°后，所得到的构型，正好与未旋转前的分子重合。



○ 表示通过 C—C 键中点并与纸面垂直的直线

由此可见非对称分子中仍有对称元素，即对称轴。

从构象来看，酒石酸的 Fisher 投影式实际上是重叠式构象的投影，如果用 Newman 投影式，则可以写作：



(2R,3R)-(+)-酒石酸　　(2R,3S)-酒石酸

可以清楚地看出：内消旋酒石酸分子中通过 C—C 单键中点并与纸面平行的平面是分子的对称面。

van't Hoff 在 1898 年就曾指出：从已知异构体的数目出发，必须假定 C—C 单键能够自由旋转。他也认识到 C—C 单键上基团的空间排列(即构象)应当有一个最优的方式。当时还不知道交叉式是优势构象，所以选择了重叠式构象。

Pasteur 是从结晶学开始进行手性研究的，在结晶学中对称概念是很清楚的，因此他在论文中用的是非对称性的分子(dissymmetrie moleculaire)，而在德文和英文文献中把非对称译为不对称(asymmetry)，以致后来引起了许多误解，因为不对称是指没有对称元素，而非对称是指缺少某些对称元素(如对称面)而使物体与其镜像不能互相叠合。

自从 van't Hoff 提出不对称碳原子的概念以后，许多化学家在考虑一个化合物有没有旋光性时，总是先去找不对称碳原子，这也引起不少问题。从内消旋酒石酸的例子可以看出：分子中有不对称碳原子不一定就有旋光性，还要考虑整个分子的对称性。因此有人提出："不对称原子只是分子对映性的一种方便的标识，而不是产生旋光性的原因(An asymmetric atom is a con-

venient molecular sign of molecular enantiomorphism, not the cause of optical activity)，应当回到 Pasteur 原理上来"(见 § 4.2 参考文献(2))。

如果用大写字母 A 代表不对称碳原子，A 有 R 和 S 两种构型，两个 A 结合到一起，得到三种不同的组合：



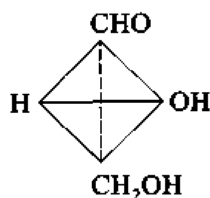
因此，含有两个相同的不对称碳原子的化合物有三种立体异构体，两个对映体和一个内消旋体，对映体与内消旋体之间没有对映关系，它们互称为非对映异构体(diastereoisomers)。非对映异构体的物理性质不同，可以从表 4.2 看出。

表 4.2 酒石酸的物理性质

化合物	熔点/℃	$[\alpha]_D^{25}$ (20%水溶液)	溶解度 $g\cdot(100\ gH_2O)^{-1}$	pK_{a1}	pK_{a2}
(+)-酸	170	+12°	139	2.93	4.23
(−)-酸	170	−12°	139	2.93	4.23
(±)-酸	206	—	20.6	2.96	4.24
meso-酸	140	—	125	3.11	4.80

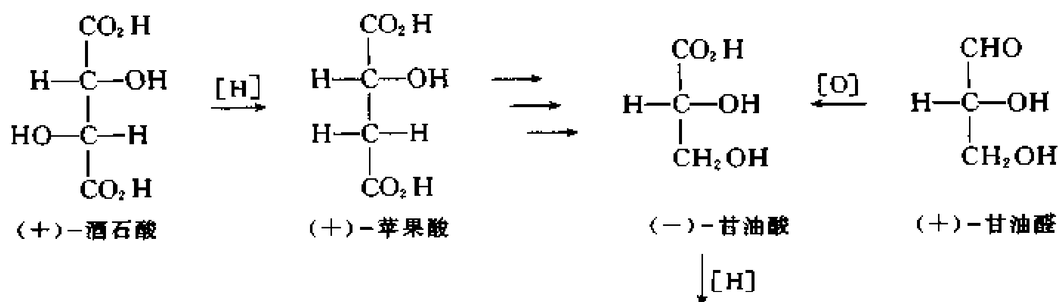
4.4.2 绝对构型

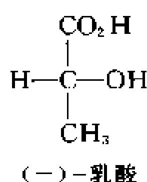
上节提到酒石酸的两个对映体的构型分别为$(2R,3R)$-酒石酸和$(2S,3S)$-酒石酸，不过天然的右旋酒石酸的构型究竟是$(2R,3R)$还是$(2S,3S)$还不能确定。Fisher 在研究葡萄糖的结构时指定(+)-甘油醛的构型为



(+)-甘油醛

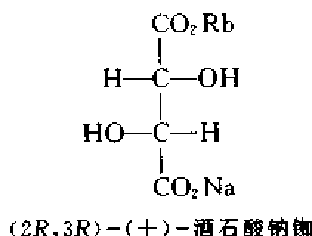
以此为基础，经过一系列化学反应，其中每一步都不触及直接与不对称碳原子相连的化学键，推测出(+)-酒石酸的构型为$(2R,3R)$-酒石酸：





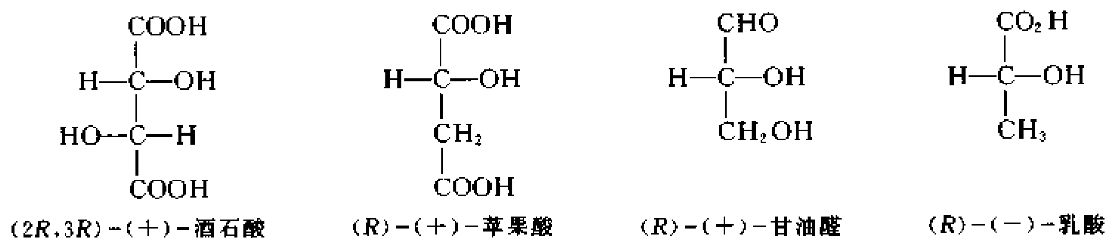
(－)-乳酸

一般的 X 射线衍射分析法不能分别(＋)-酒石酸和(－)-酒石酸，两种化合物的衍射图是一样的。1951 年 Bijvoet J M(van't Hoff Laboratory at the University of Utrecht)采用反常 X 射线衍射技术(anomalous X-ray diffraction techniques)测定了(＋)-酒石酸钠铷的结构，确证其构型为 *R*,*R*：



(2*R*,3*R*)-(＋)-酒石酸钠铷

说明 Fisher 原来的设想完全正确。用实验方法确证的构型称为绝对构型(absolute configuration)。现在确定了绝对构型的化合物已有数千种。酒石酸等几种化合物的绝对构型为



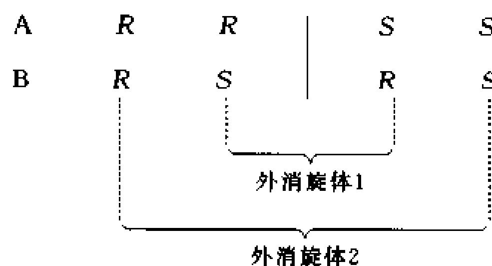
(2*R*,3*R*)-(＋)-酒石酸　(*R*)-(＋)-苹果酸　(*R*)-(＋)-甘油醛　(*R*)-(－)-乳酸

4.4.3 外消旋化

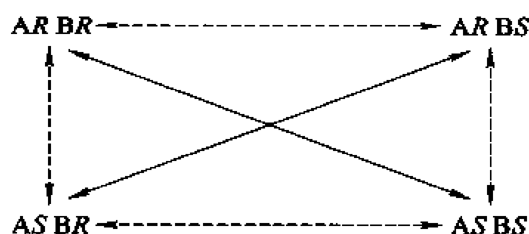
旋光化合物在物理因素或化学试剂作用下变成两个对映体的平衡混合物，因而失去旋光性的过程叫做外消旋化(racemization)。外消旋化实际上是使不对称碳原子的构型发生反转，例如使 *R* 变成 *S*。Pasteur 使(＋)-酒石酸转变成(±)-酒石酸和内消旋酒石酸，从而首先实现了外消旋化。Kestner 则是在酒石酸的生成过程中发现了它的外消旋化。由于纯粹的旋光化合物在多种条件下会发生外消旋化，因此，即使是从天然产物中分离出来的旋光化合物，也不能保证它是纯粹的对映异构体。文献上报道的两种对映体的比旋光度方向相反，但数值有时却不相同。

4.4.4 含两个不同的不对称碳原子的化合物

两个不对称碳原子用 A 和 B 表示，它们各有两种互相对映的构型，可以组合成四种对映体，它们分别组成两个外消旋体：

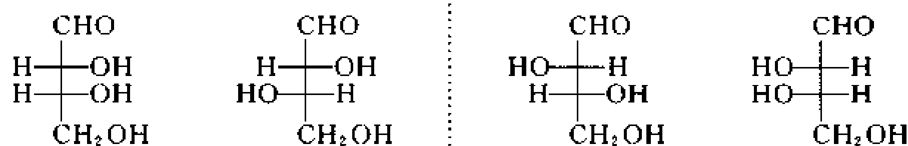


四种异构体之间的关系可用下式表示：



实线表示互为对映体，虚线表示互为非对映异构体。

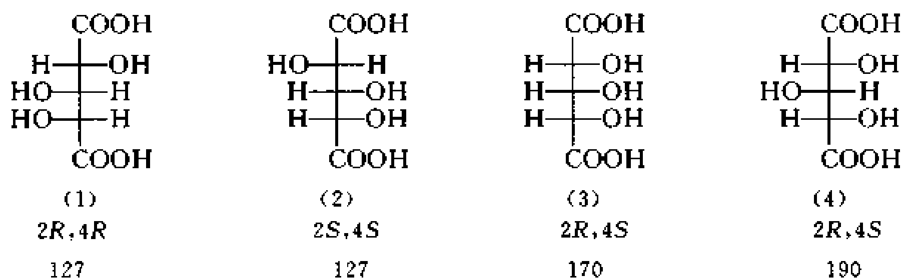
2,3,4-三羟基丁醛（丁醛糖）分子中含有两个不同的不对称碳原子，它有四种异构体，其构型为



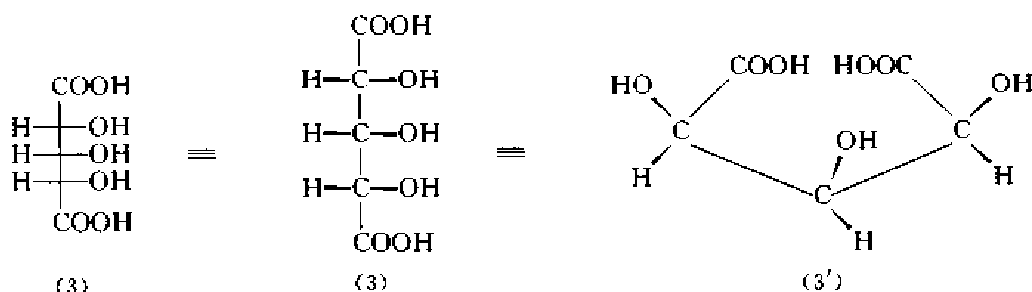
问题 4.6 写出 2,3,4-三羟基丁醛的四种异构体中各个不对称碳原子的构型（*R* 或 *S*）。

4.4.5 三羟基戊二酸

三羟基戊二酸有四种异构体，用投影式表示如下：



从上面的投影式看不出碳链的形状，如果将(3)式横过来可以看得很清楚：



在(3′)式中所有的碳原子都在与纸面垂直的平面上,三个羟基位于平面的上方,三个氢原子位于平面的下方。通过3位碳原子以及与它相连的氧原子和氢原子的平面(与纸面及碳链所在的平面相垂直)则是分子的对称面,因此(3)式是不旋光的。(4)式与(3)式不同之处在于3位碳原子上的羟基在碳链所在平面的下方,分子中也有一个对称面,(4)式也是不旋光的。(3)式和(4)式不能叠合,它们是两个不同的化合物。(1)式和(2)式分子中却没有这样的对称面,因此是旋光的,它们是对映异构体。

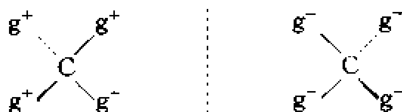
(3)式和(4)式分子中3位碳原子连有H,OH,(*R*)-CH(OH)COOH和(*S*)-CH(OH)COOH四个不同的取代基,根据van′t Hoff的定义,应当是一个不对称碳原子,但是它却有一个对称面,不能说是不对称。van′t Hoff最初认为2,3,4-三羟基戊二酸同酒石酸一样,有3个异构体,而Fisher认为应当有4个异构体,并且都是旋光的。两位大师在认识上的不全面,说明一个新概念的成功应用是艰难曲折的。现在文献上把3位碳原子称为假不对称碳原子(pseudoasymmetric carbon atom)。

在三羟基戊二酸分子中如果用g^+,g^-分别代表两个不对称碳原子,用a和b分别代表H和OH,则三羟基戊二酸的两个meso异构体的构型可以写作:



可以看出:纸面就是分子的对称面,因为g^+的镜像是g^-。两个构型式也不能互相叠合,所以它们是两个不同的化合物。

如果把上面的构型式中的g^-,a和b都换成g^+,分子就不再有对称面:



因为H和OH这样的基团可以看作是一个球,能够被平面切成对称的两半,而不对称碳原子像手,不能被平面切成对称的两半。这样,中心碳原子虽然与4个相同的基团相连,但是却没有对称面,实际上是不对称的碳原子。由此可见van′t Hoff关于不对称碳原子的定义是有局限性的。

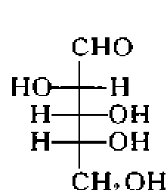
4.4.6 含有三个不相同的不对称碳原子的化合物

用A,B,C表示三个不对称碳原子,它们各有两种构型,互相组合后得到$2^3=8$种构型,它们分别组成4个外消旋体:

A	R	R	R	R	S	S	S	S
B	R	R	S	S	R	R	S	S
C	R	S	R	S	R	S	R	S

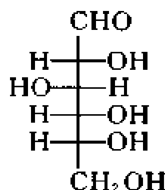
依次类推，当分子含有 n 个不相同的不对称碳原子时，对映异构体的数目为 2^n，它们分别组成 2^{n-1} 个外消旋体。如分子中所含的不对称碳原子有相同的，对映体的数目小于 2^n。

戊醛糖和己醛糖分别含有 3 个和 4 个不同的不对称碳原子，它们所有的异构体都已得到。



戊醛糖

阿拉伯糖



己醛糖

葡萄糖

4.4.7　异构体的分类

异构体可以根据其对称性进行分类。

具有相同分子式的化合物如能够互相叠合，则为同一化合物，如不能叠合，则是异构体。异构体的构造不相同的称为构造异构体，构造相同的称为立体异构体。立体异构体中，如存在对映关系，又不能互相叠合的称为对映异构体，不存在对映关系的称为非对映异构体，见图 4.11。

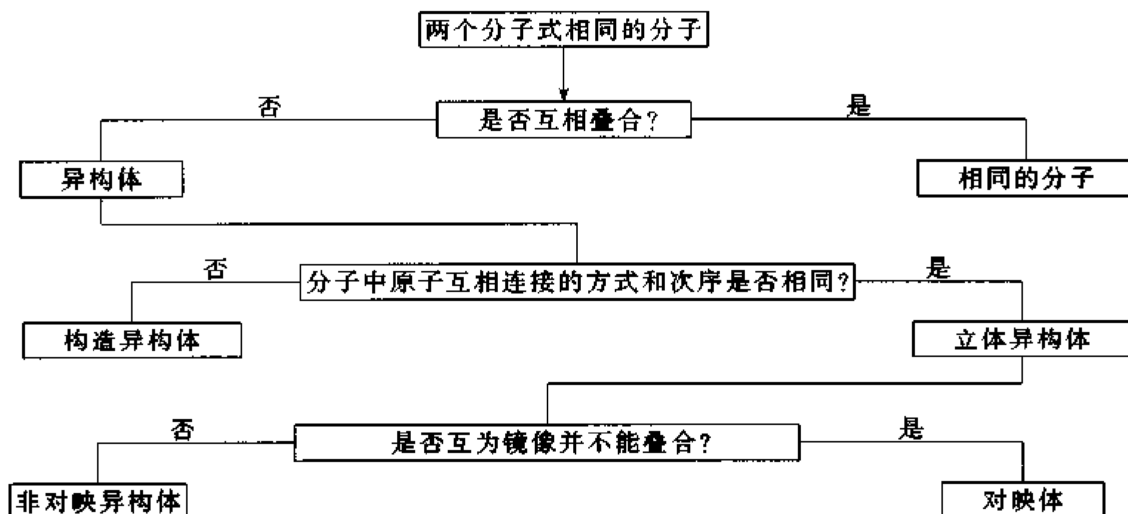


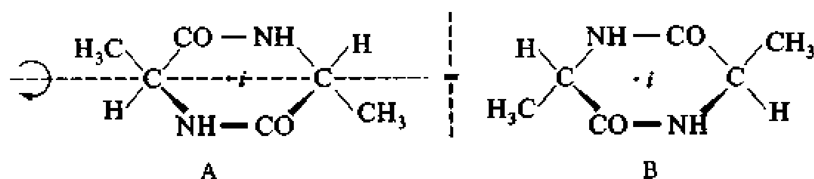
图 4.11　异构体根据对称性的分类图

分子中原子在空间中的排列方式称为构型，立体异构体的构型不同。分子由于单键的旋转产生的不同空间排列方式称为构象。构型的涵义中不包括构象概念，例如用 Fischer 投影式表示构型时，并未考虑分子的稳定构象是交叉式。

§ 4.5　环状化合物的立体异构

4.5.1　二酮吡嗪

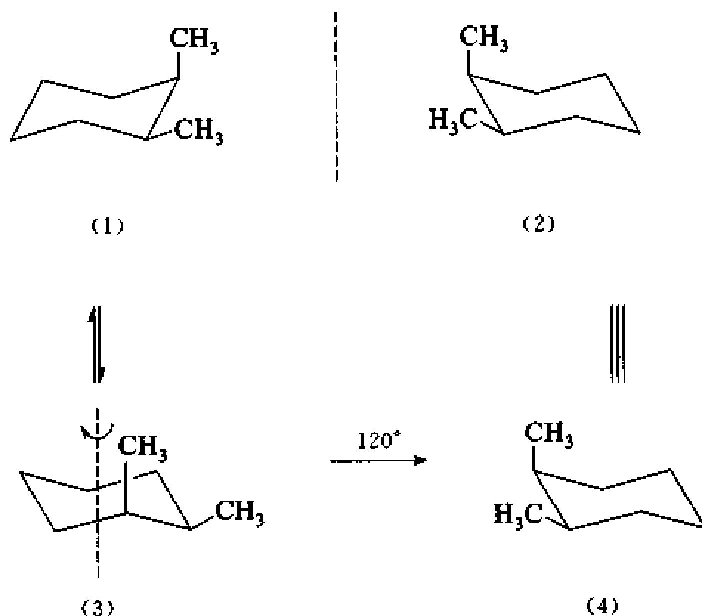
二酮吡嗪(diketopiperazine)是由氨基酸脱水生成的，例如旋光的丙氨酸脱水生成二甲基二酮吡嗪：



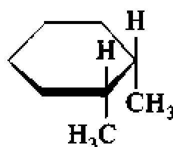
这个化合物分子中含有两个相同的不对称碳原子，分子中也没有对称面，但是却能与其镜像相叠合(将 A 绕轴旋转 180°，即变为 B)。19 世纪末有机化学家不理解这个化合物为什么没有手性，曾作出了一些错误的解释。在这个化合物的分子中，将每一个原子与环中心的一点 i 连成一条直线，再延长出去，在中心点另一边等距离处都会遇到分子中另一个等同的原子，这个中心点就是分子的对称中心(center of symmetry)，通常用 i 表示。结晶学家早已知道有对称面或对称中心的分子能与其镜像相叠合。当时德国结晶学和矿物学杂志(Zeitschrift für Krystallographieund Mineralogie)的主编 Groth P 相当严厉地指出了化学家的错误，并建议在化学课程中讲授对称元素。现在我们知道：对于绝大多数化合物，如果分子中没有对称面或对称中心就可以断定这是非对称分子，即有手性。

4.5.2　环己烷衍生物

顺-1,2-二甲基环己烷分子(1)没有对称面或对称中心，是有手性的，其镜像为(2)式：

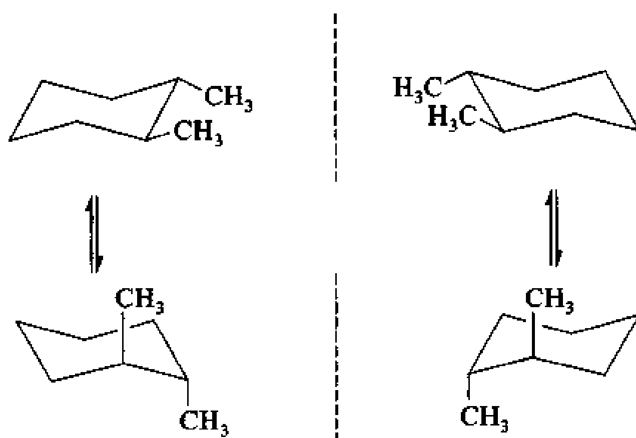


(1)式翻转后变成(3)式，以通过环中心并与 a 键平行的直线为轴，旋转 120°得(4)式，(4)式与(2)式互相叠合，这就是说，(1)式经过环的翻转变成其对映体。而环的翻转在室温下即可进行，在构象平衡中(1)式和(2)式所占的份额相同，它们对偏光的影响互相抵消，因此，顺－1,2－二甲基环己烷没有旋光性，这与从平面结构考虑所得结果相符。

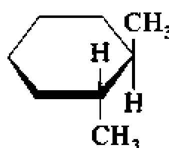


有对称面，无手性

反－1,2－二甲基环己烷分子中，两个甲基在 e 键或 a 键的位置时都没有对称面或对称中心，是有手性的，但不能通过环的翻转变成其对映体：



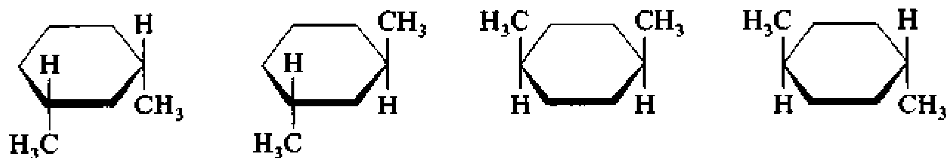
因此，反－1,2－二甲基环己烷是有手性的，其平面结构式中，没有对称面或对称中心，结论也是有手性的。



无对称面，有手性

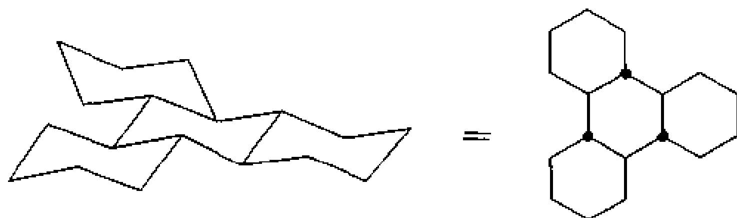
因此，考虑环己烷衍生物有无手性时，用平面结构式更方便。

问题 4.7 从平面结构式判断下列化合物有无手性，然后再从椅型构象验证结论是否正确。



4.5.3 稠环化合物

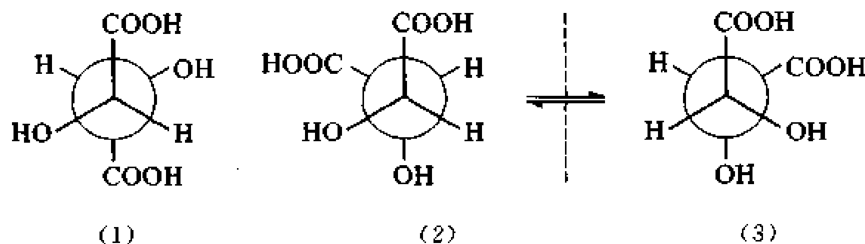
在全氢化苯并[9,10]菲(perhydrotriphenylene)分子中没有对称面和对称中心，因此是有手性的：



中间的一个六元环上每一个碳原子都是不对称的(没有对称面)，如果根据不对称碳原子来判断分子有无手性，不但找出不对称碳原子有困难，最后判断有无手性也不容易。

§4.6 构象与旋光性

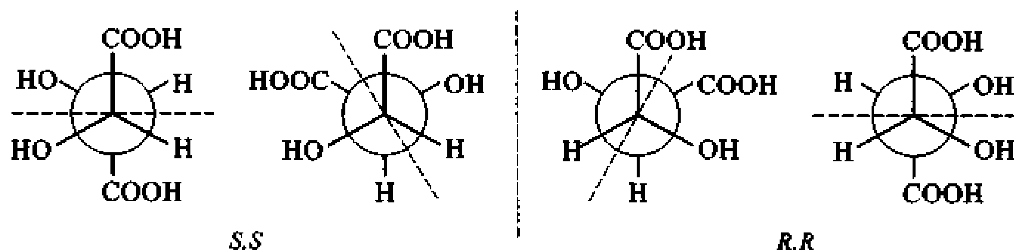
内消旋酒石酸分子中有一个对称面，它没有手性。但是，这是根据重叠式构象判断的，而重叠式构象是不稳定的构象。因此，还必须考虑其他的构象。下面是三种交叉式构象的纽曼投影式：



(1)式中有一个对称中心，位于中心 C—C 键的中点，是非手性的。(2)式和(3)式没有对称面，也没有对称中心，是有手性的，但(2)式和(3)式是对映的，它们的内能相同，在构象平衡中所占份额也相同，与(2)式和(3)式相似的其他有手性的构象也是这样，总是成对出现，在平衡中的份额也相同。

化合物的旋光性与熔点、沸点一样，是许许多多分子所组成的集体的性质，而不是一个分子的性质。由于有手性的构象对偏光的影响互相抵消，所以化合物没有旋光性。只要分子的任何一种构象有对称面或对称中心，其他有手性的构象都会成对出现，因此，根据重叠式构象所得出的化合物没有手性的结论与从统计的观点得出的是相符合的。

右旋酒石酸和左旋酒石酸的情况与内消旋酒石酸不同。下面是它们的几种构象，虚线表示通过中心 C—C 键并与纸面平行的对称轴。两种对映体中每一种构象都没有对称面和对称中心：

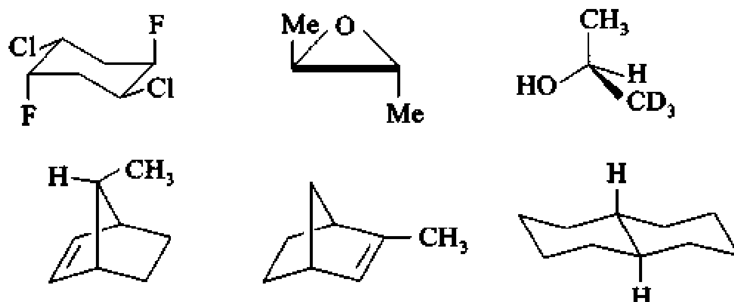


因此，都是有手性的，(R,R)-异构体中每一种构象在(S,S)-异构体中都有与之对映的构象，由于它们的内能相同，在各自的构象平衡中所占的份额也相同。右旋或左旋酒石酸的旋光性是所有的手性构象对偏光的影响的总和，它们的数值相等而方向相反。

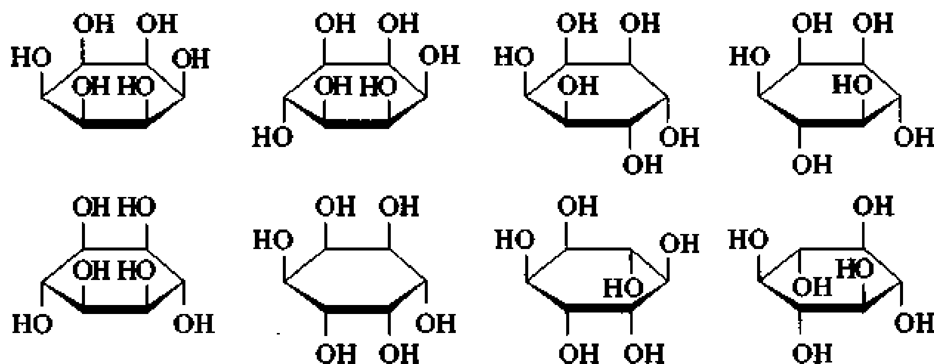
问题 4.8 讨论丁烷的构象对其旋光性的影响。



1. 找出下列化合物分子中的对称面或对称中心，并推测有无手性，如有手性，写出其对映体。



2. 1,2,3,4,5,6-环己六醇分子中，六个羟基在环平面的上下有下列几种排列方式：



(1) 指出上式中的对称面或对称中心，并判断有无手性。

(2) 写出各化合物最稳定的椅型构象。

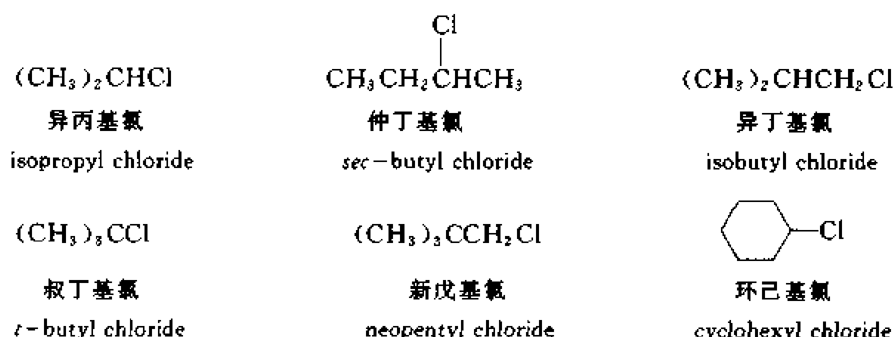
第五章　卤　代　烷

烷烃分子中一个或几个氢原子被卤素原子取代生成的化合物称为卤代烷(haloalkanes)。卤代烷为合成产物,一般不存在于自然界中。

§5.1　卤代烷的命名

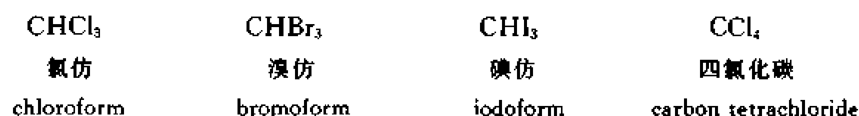
5.1.1　习惯命名法

一卤代烷是由烷基与卤素原子结合生成的化合物,可以根据分子中的烷基命名。例如:



一卤代烷根据烷基的性质分为伯卤代烷、仲卤代烷和叔卤代烷,甲基卤化物自成一类。

多卤代烷有历史留下来的特殊名称。如:



烷烃分子中所有的氢全部被氟取代生成的化合物常叫做全氟代烷。例如:



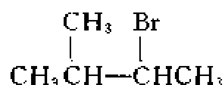
5.1.2　系统命名法

在系统命名法中卤代烷作为烷烃的卤素取代物命名,在烷烃名称的前面加上卤原子的名称和位置。例如:



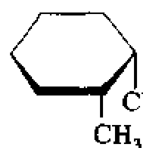
1-氯丁烷

1-chlorobutane



2-甲基-3-溴丁烷

3-bromo-2-methylbutane



顺-1-甲基-2-氯环己烷

cis-2-Chloro-1-methylcyclohexane



1,2-二氯乙烷

1,2-dichloroethane



三氯甲烷

trichloromethane

问题 5.1 写出一溴戊烷的所有异构体,并用系统命名法命名。

§5.2 一卤代烷的结构和物理性质

5.2.1 一卤代烷的结构

一卤代烷的通式为 $C_nH_{2n+1}X$,X=F,Cl,Br,I。几种卤代烷分子中键长、键角的大小见表 5.1。可以认为碳原子以 sp^3 杂化轨道成键,根据计算,卤原子基本上以 *p* 轨道与碳原子成键。

表 5.1 几种卤代烷分子的键长、键角

化合物	C—H 键长/pm	C—X 键长/pm	∠HCH/(°)	∠HCX/(°)
CH_3—F	109.5	138.2	109.5	109.0
CH_3—Cl	109.6	178.1	110.5	108.0
CH_3—Br	109.5	193.9	111.4	107.1
CH_3—I	109.6	213.9	111.5	106.6
CH_3CH_2—Cl	—	177.7	—	

由于氟原子的电负性大,C—F 键的键长小于 C—C 键,其他 C—X 键则比 C—C 键长。

5.2.2 偶极矩

一卤代烷具有较大的偶极矩(dipole moment),它们是极性分子。一些卤化物的偶极矩见表 5.2。

表 5.2 几种卤代烷的偶极矩(单位为 C·m)*

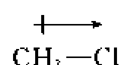
X	CH_3X	CH_2X_2	CHX_3	CX_4
F	6.07×10^{-30}			
Cl	6.47×10^{-30}	5.34×10^{-30}	3.44×10^{-30}	0
Br	5.97×10^{-30}	4.84×10^{-30}	3.40×10^{-30}	0
I	5.47×10^{-30}	3.70×10^{-30}	3.335×10^{-30}	0

卤代烷的偶极矩主要是由C—X键的极性引起的。由于卤素的电负性比碳大。C—X键上的电子云偏向卤原子一边，卤原子带部分负电荷，而碳原子上则带部分正电荷：$\overset{\delta+}{C}-\overset{\delta-}{X}$，电荷($q$)与正负电荷重心之间的距离($d$)的乘积就是偶极矩($\mu$)：

$$\mu=qd$$

这是偶极矩的定义，而在实验上则是用间接的方法测量出来的。例如，先测定化合物的介电常数，然后再由此计算出偶极矩。

偶极矩是一种矢量，其方向规定为由正电荷指向负电荷。例如，氯甲烷的偶极矩表示作：



多卤代烷的偶极矩是分子中几个碳-卤键的偶极矩的矢量和，因此，四氯化碳的偶极矩为零。

5.2.3 沸点

一些一卤代烷的沸点见表5.3。

表5.3 一些卤代烷(R—X)的沸点(℃)

R—	F	Cl	Br	I
CH_3—	−78.4	−24.2	3.6	42.4
CH_3CH_2—	−37.7	12.3	38.4	72.3
$CH_3(CH_2)_2$—	−2.5	46.6	71.0	102.5
$CH_3(CH_2)_3$—	32.5	78.4	101.6	130.5
$CH_3(CH_2)_4$—	62.8	107.8	129.6	157
$CH_3(CH_2)_5$—	91.5	134.5	155.3	181.3
$CH_3(CH_2)_6$—	117.9	159	178.9	204
$CH_3(CH_2)_7$—	142	182	200.3	225.5
$(CH_3)_2CH$—	−9.4	34.8	59.4	89.5
$(CH_3)_2CHCH_2$—	25.1	68.8	91.2	120
$CH_3CH_2\overset{\vert}{C}HCH_3$	16.0	68.3	91.2	121
$(CH_3)_3C$—	—	50.7	73.1	100(分解)
	80.7	142.5	165	

由表5.3可见：在室温下，除氟甲烷、氯甲烷、溴甲烷和氟乙烷、氯乙烷为气体外，其余一卤代烷均为液体。含同数碳原子的一卤代烷的沸点高低次序为RI＞RBr＞RCl＞RF＞RH，与相对分子质量大小次序相同。

1-卤代直链烷烃的沸点随碳原子数目的增加而有规律地升高，见图5.1。

5.2.4 密度和溶解度

一氟代烷和一氯代烷的密度小于1，一溴代烷和一碘代烷的密度大于1。一卤代烷的密度随

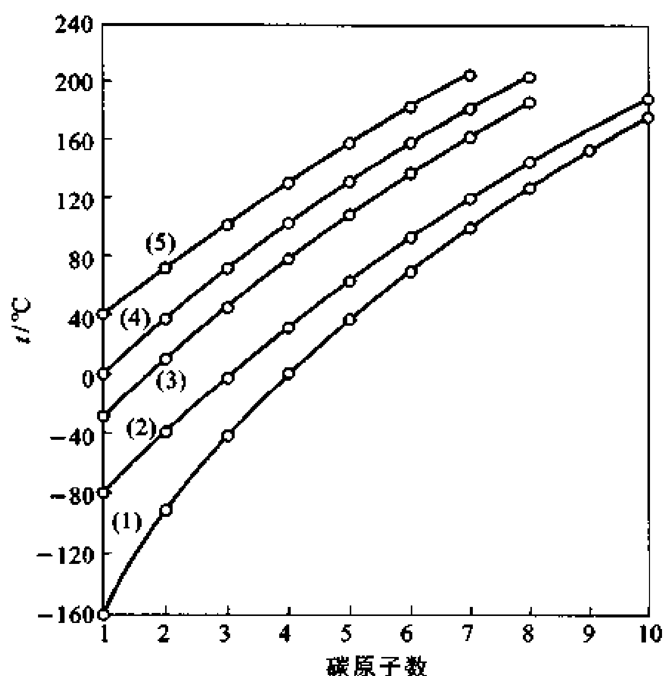


图 5.1 1-卤代直链烷烃的沸点

(1) 直链烷烃；(2) 1-氟代烷；(3) 1-氯代烷；(4) 1-溴代烷；(5) 1-碘代烷

着碳原子数的增加而减小。碘甲烷、氯乙烷、溴乙烷、碘乙烷的密度(20 ℃)分别为：2.279，0.903，1.460 和 1.933。

一卤代烷都不溶于水，能溶于乙醇、乙醚等有机溶剂。

一氟代烷在蒸馏时脱去氟化氢，保存时容易变质。一氯代烷相当稳定，可以用蒸馏法提纯，但相对分子质量较大的叔氯代烷受热时容易脱去氯化氢。一碘代烷见光容易分解，同时颜色变深。

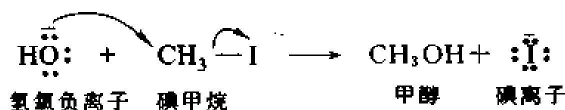
含偶数碳原子的一氟代烷有剧毒，可能是在生物体内氧化成有毒的氟乙酸，FCH_2CO_2H。长时期处于其他卤代烷的高浓度蒸气中也会中毒。

§5.3 一卤代烷的化学反应

一卤代烷的化学反应主要在碳-卤键上发生，因此，可以把卤原子看作官能团。通过化学反应可以使一卤代烷转变成多种类型的有机化合物，因此，一卤代烷是重要的合成原料。在工业上常用便宜的一氯代烷，在实验室中常用反应活性高的一溴代烷。在一卤代甲烷中只有碘甲烷在室温下为液体，因此，在实验室工作中常用碘甲烷。

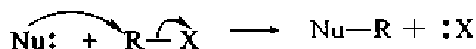
5.3.1 取代反应

碘甲烷与氢氧化钠或氢氧化钾的水溶液一起加热生成甲醇，实际参加反应的试剂是氢氧负离子。带负电荷的氢氧负离子进攻分子中带部分正电荷的碳原子，供给一对电子与碳原子生成 C—O 键，而碘原子则带着 C—I 键上的一对价电子离去，成为碘负离子：



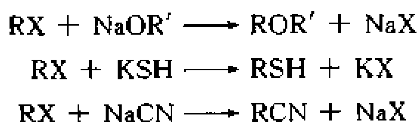
反应式中弯箭头表示电子移动的方向，箭头所指的位置是将要生成的新的共价键或孤电子对的位置。

碘甲烷在反应中接受试剂的进攻，称为底物(substrate)，氢氧负离子进攻底物分子中电子密度小的位置，称为亲核试剂(nucleophile，简写作 Nu)，碘原子被羟基取代，成为负离子离去，称为离去基团(leaving group)，这种类型的反应称为亲核取代反应(nucleophilic substitution，简写作 S_N)，其通式为



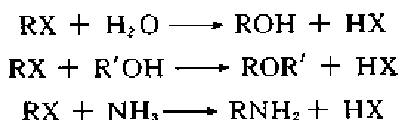
在亲核取代反应中，底物分子中共价键断裂时，离去基团保留一对价电子，这种裂解方式称为异裂(heterolytic cleavage)，异裂反应一般在溶液中进行。

许多亲核试剂是负离子，如 ^-OR，^-SH，^-CN 等，在实验室中常用它们的钠盐、钾盐或锂盐。例如：



$$RX + NaOR' \longrightarrow ROR' + NaX$$
$$RX + KSH \longrightarrow RSH + KX$$
$$RX + NaCN \longrightarrow RCN + NaX$$

有些亲核试剂为中性分子，如 H_2O，$R'OH$，NH_3，RNH_2 等。例如：



$$RX + H_2O \longrightarrow ROH + HX$$
$$RX + R'OH \longrightarrow ROR' + HX$$
$$RX + NH_3 \longrightarrow RNH_2 + HX$$

除卤代烷外，其他的化合物如磺酸酯等也可以作为亲核试剂的底物。

在卤代烷与水、醇等化合物的反应中，用作溶剂的水、醇等同时又是亲核试剂，这类反应又称为溶剂解(solvolysis)。

利用亲核取代反应可以从卤代烷制备多种类型的有机化合物。

5.3.1.1 卤素交换反应

卤代烷与卤离子的作用为平衡反应：



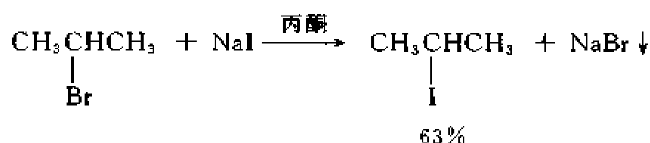
$$RX + X'^- \rightleftharpoons RX' + X^-$$

将碘代烷与含有放射性同位素碘的碘化钠溶解在丙酮中，隔一段时间后分出碘代烷，可以检测出它含有放射性碘。



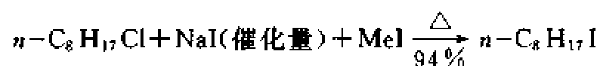
$$RI + I^{*-} \rightleftharpoons RI^* + I^-$$

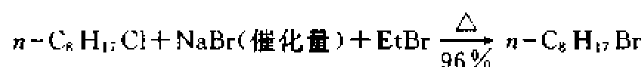
如果能设法使平衡移向右边，就能够用卤素交换的方法从一种卤代烷合成另一种。碘化钠能溶于丙酮，而氯化钠和溴化钠却不能溶解。因此，将异丙基溴与碘化钠在丙酮溶液中一起加热，可以得到异丙基碘：



利用这一反应可以从氯代烷或溴代烷制备碘代烷(伯碘代烷或仲碘代烷)。

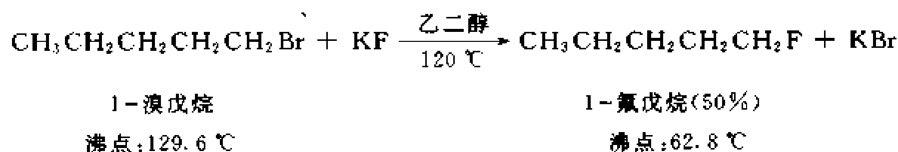
问题 5.2 说明以下反应是如何进行的。





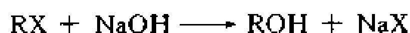
(见 Willey W E, Mckean D R, Garcia B A. Bull Chem Soc Jpn. 1976(49):1989。)

将1-溴戊烷与氟化钾在高沸点溶剂如乙二醇中加热到120 ℃,沸点低的1-氟戊烷生成后立即蒸馏出来,使平衡向右移动,氟与溴的交换能继续进行。



5.3.1.2 水解成醇

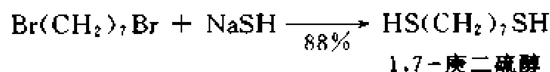
卤代烷水解生成醇,伯卤代烷和仲卤代烷在碱存在下才能水解:



卤代烷一般由相应的醇合成,因此这一反应在制备上很少应用。

5.3.1.3 生成硫醇

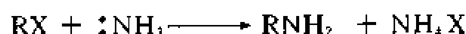
卤代烷与氢硫化钠(NaSH,硫化氢溶于氢氧化钠生成的溶液)反应生成硫醇:



由伯卤代烷制备硫醇产率较高,由仲卤代烷得到的硫醇产率较低,由叔卤代烷主要得到烯烃。

5.3.1.4 生成胺

卤代烷与氨反应生成胺:



这一反应将在第十五章讨论。

叔卤代烷与氨反应生成烯烃。

5.3.1.5 生成腈

卤代烷与氰离子反应生成腈：



$$RX + {}^{-}CN \longrightarrow RCN + X^{-}$$

用二甲亚砜(Me_2SO,DMSO)作溶剂效果较好。由伯卤代烷制备腈产率较高，仲卤代烷次之，由叔卤代烷主要得到烯烃。

氰离子的结构为

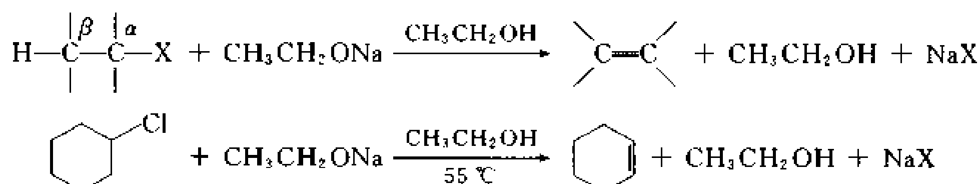


其中的碳原子或氮原子都可以作为亲核原子进攻卤代烷，因此，在反应中除腈外，还生成少量有恶臭和毒性的异腈 R—N≡C:。用氰化银或氰化亚铜为试剂，可以使异腈成为主要产物。

亲核试剂在两个或两个以上的原子上都有孤电子对，可以接受亲核原子的进攻生成两个或两个以上的产物，称为两可亲核试剂(ambident nucleophiles)。氰酸钾中的氰酸根离子(N═C═O)也是两可亲核试剂。

5.3.2 消除反应

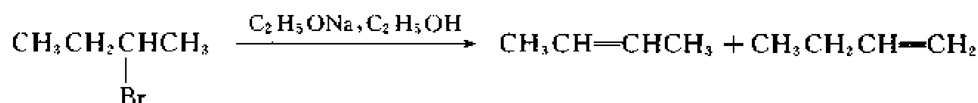
一卤代烷与强碱如乙醇钠的乙醇溶液一起加热，脱去卤化氢而生成烯烃：



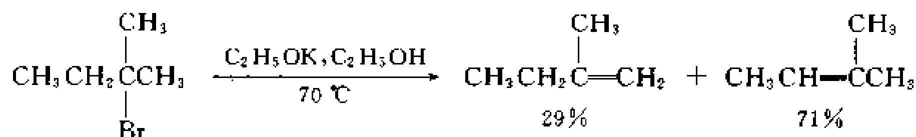
这种类型的反应称为消除反应(elimination reaction，简写作 E)，是制备烯烃的一种重要方法。常用的强碱有甲醇钠的甲醇溶液、氢氧化钾的乙醇溶液等。

一卤代烷分子中与卤原子直接相连的碳原子称为 α-碳原子，碳链上离卤素原子更远的碳原子分别称为 $\beta,\gamma,\cdots$等。由一卤代烷生成烯烃的反应中，脱去卤原子和 β-碳原子上的氢，因此，又称为 β-消除反应。

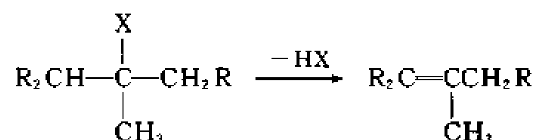
叔卤代烷最容易脱去卤化氢，仲卤代烷次之，伯卤代烷最难。仲和叔卤代烷脱卤化氢，反应可以在碳链的不同方向进行，生成不同的产物。例如，2-溴丁烷与乙醇钠的乙醇溶液反应，生成的烯烃中含有 2-丁烯和 1-丁烯：



2-甲基-2-溴丁烷在消除反应中也生成两种烯烃：



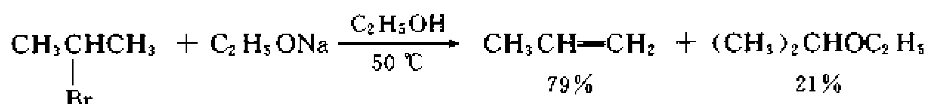
1875 年俄国化学家 Zaitsev A M 总结了当时已知的实验事实，指出：在 β-消除反应中，从含氢最少的 β-碳原子上脱去氢原子而生成的烯烃的量最多，这一经验规律称为 Zaitsev 规律：



Zaitsev 规律又可表达为：在 β-消除反应中主要产物为双键上烷基取代基最多的烯烃（或最稳定的烯烃）。

一卤代烷在脱氢卤反应中，从哪一个 β-碳原子脱去氢原子是有所选择的，这种选择性称为区域选择性（regioselectivity）。

消除反应常与取代反应同时进行。例如，异丙基溴与乙醇钠的乙醇溶液反应，除生成丙烯外，还生成取代产物乙基异丙基醚：



问题 5.3 写出下列卤代烷在消除反应中的主要产物。

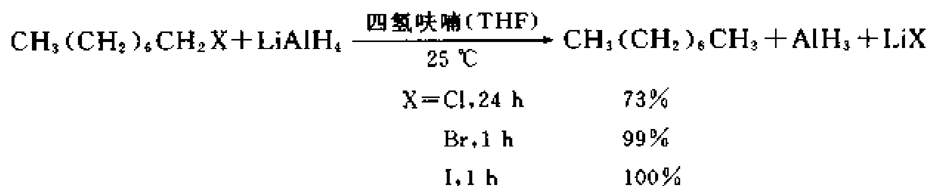
(1) 2-溴-2,3-二甲基丁烷　(2) 2-溴-3-乙基戊烷

(3) 2-甲基-3-溴丁烷　(4) 2-碘-1-甲基环己烷

(5) 2-溴己烷

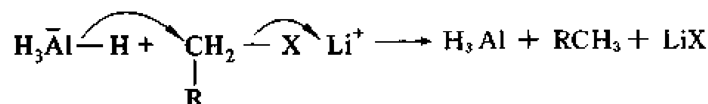
5.3.3 还原

一氯代烷、一溴代烷和一碘代烷都可以用氢化铝锂还原成烷烃，一溴代烷和一碘代烷比一氯代烷更容易还原，烷烃的产率也高，一氟代烷在一般实验条件下不容易还原。



这是制备纯粹烷烃的一种重要方法。

氢化铝锂可以看作是一种提供氢负离子（H^-）的试剂，它与一卤代烷的反应具有亲核取代反应的特点：



副产物氢化铝（AlH_3）也可以使卤代烷还原成烷烃，但反应速率较慢。

三种类型的一卤代烷在还原中的反应活性次序为：伯卤代烷＞仲卤代烷＞叔卤代烷，



n-Bu_2CPr-n 差不多不起还原反应。
　　　|
　　 Cl

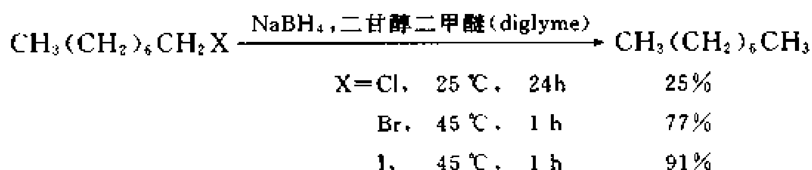
氢化铝锂与水猛烈反应而放出氢气：



$$LiAlH_4 + 4H_2O \longrightarrow LiOH + Al(OH)_3 + 4H_2\uparrow$$

因此，用氢化铝锂作还原剂，必须用无水溶剂，并在严格隔绝湿气的装置中进行操作。

硼氢化钠或硼氢化钾也可以使一卤代烷还原成烷烃：



$$CH_3(CH_2)_6CH_2X \xrightarrow{NaBH_4,\text{二甘醇二甲醚(diglyme)}} CH_3(CH_2)_6CH_3$$

X	温度	时间	产率
X=Cl，	25 ℃，	24h	25%
Br，	45 ℃，	1 h	77%
I，	45 ℃，	1 h	91%

硼氢化钠或硼氢化钾的还原能力比氢化铝锂小，但能在水或醇溶液中使用。

§5.4　亲核取代反应的机理

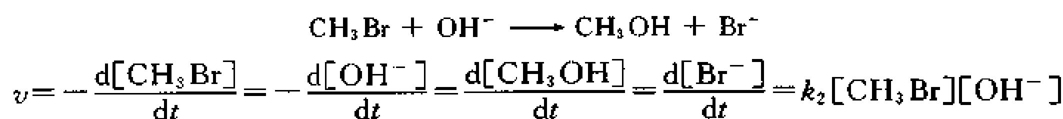
5.4.1　亲核取代反应的双分子反应机理，S_N2

简单（即烷基上没有特殊的取代基）的伯卤代烷和仲卤代烷与负离子亲核试剂的反应机理为S_N2。

5.4.1.1　反应动力学

在反应机理的研究中要用到多种实验技术，其中不可缺少的是反应动力学研究，由此可以了解底物的相对反应活性、各种实验条件的变化对反应的影响等等，得到的定量数据可以为推测反应的本质和过程提供丰富的信息。

在体积分数为 80%的乙醇溶液中，55 ℃下测定溴甲烷与氢氧化钠的反应速率，说明这是一个二级反应，即反应速率（v）与溴甲烷浓度与氢氧化钠浓度的乘积成正比：



$$CH_3Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

$$v = -\frac{d[CH_3Br]}{dt} = -\frac{d[OH^-]}{dt} = \frac{d[CH_3OH]}{dt} = \frac{d[Br^-]}{dt} = k_2[CH_3Br][OH^-]$$

k_2 表示二级反应速率常数。

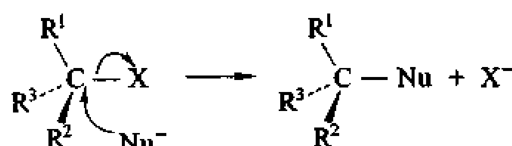
Ingold C K 和 Hughes E D 根据反应动力学推测：在决定反应速率的步骤中有溴甲烷和氢氧离子参加，即为双分子亲核取代反应，简写作 S_N2。

Ingold 等认为：S_N2 反应为一步反应，进攻的氢氧负离子在溴离子完全脱离溴甲烷以前，即与碳原子部分成键，在反应的过渡状态中氧原子和溴原子都与碳原子相连，即新的 O—C 键的生成和旧的 C—Br 键的断裂是同步进行的。

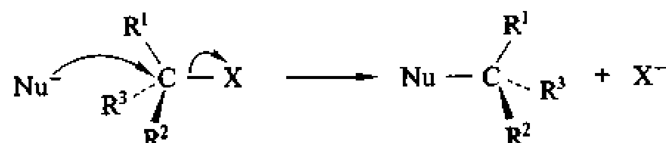
在 S_N2 反应中亲核试剂对 C—X 键的断裂起协助作用，在一定程度上离去基团是被亲核试剂推出去的。

5.4.1.2 立体化学

根据立体化学的观点，S_N2 反应有两种途径：一是取代基从前方接近，占据离去基团原来的位置，碳原子的构型保持不变：



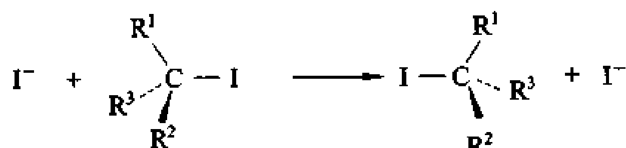
另外一种途径是取代基团从离去基团的背面进攻，碳原子的构型发生反转(inversion)：



在碘代烷的溶液中加入有放射性的碘负离子，经过不同的时间间隔后，取样测定碘代烷的放射性，根据放射性随时间的变化可以测定出同位素交换反应的速率常数 k_2。

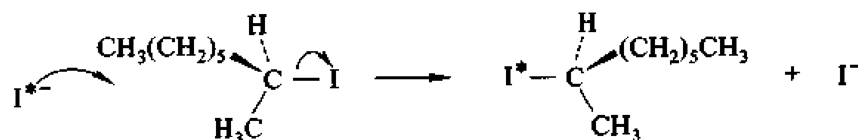
在碘与不对称碳原子直接相连的旋光碘代烷的溶液中加入碘负离子，经过不同时间间隔后，取样测定旋光性，发现旋光度逐渐降低，即发生了外消旋化。

在卤素交换反应中，如果碘离子从正面进攻，则碳原子仍保持原来的构型，旋光性也应保持不变，旋光度的降低说明碘离子从碳原子的背面进攻，经过卤素交换后，碳原子的构型改变。例如，由 *R* 变成 *S*：



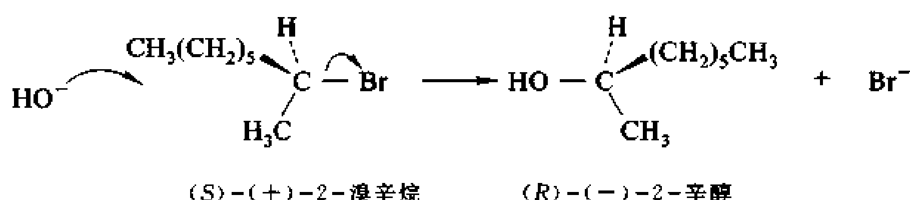
根据旋光度随时间的变化，可以测出外消旋化的速率常数 k_2'。一个 *R* 分子转变成一个 *S* 分子，不但减少了一个 *R* 分子，还抵消了另一个 *R* 分子对旋光的影响。如果每一次卤素交换都发生构型转化，则外消旋化的速率应为同位素交换速率的两倍，如果碘负离子从前面和背面进攻的概率相等，则外消旋化速率应与同位素交换速率相等。

Ingold 等用旋光的 2-碘辛烷与放射性碘负离子起卤素交换反应，在同一次实验中测定同位素交换速率和外消旋化速率，得到的 k_2 和 k_2'分别为 $(13.6\pm1.1)\times10^{-4}\ mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$ 和 $(26.2\pm0.3)\times10^{-4}\ mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$，在误差范围内为 1：2。由此得出结论，在双分子亲核取代反应中，亲核试剂从离去基团的背面进攻。



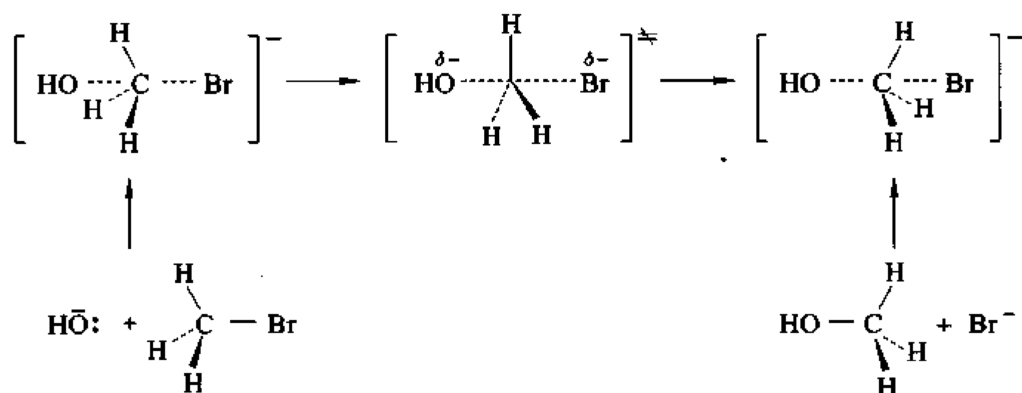
右旋的 2-溴辛烷与氢氧化钠在含水乙醇中反应，得到左旋的 2-辛醇，动力学试验证明为二

级反应，即为 S_N2 反应，由此推测产物和原料的构型相反。



5.4.1.3 能线图

在溴甲烷与氢氧离子的反应中，氢氧负离子从溴原子的背面接近碳原子，氧原子与碳原子之间的距离逐渐减小，C—Br 键逐渐伸长，同时，中心碳原子上的三个氢原子向溴原子的方向偏转，氢氧负离子上的负电荷逐渐转移到溴原子上，到过渡状态时，碳原子和三个氢原子差不多在同一平面上，O—C 键和 C—Br 键之间的距离都超过正常键长，氢氧负离子上的负电荷平均分布在氧和溴原子上，在此以后，O—C 键之间的距离进一步缩短，C—Br 键之间的距离进一步增加，三个氢原子也偏向溴原子一边，最后，O—C 键达到正常键长的距离，溴原子完全离开碳原子，成为溴负离子，同时碳原子也恢复四面体构型。



在反应过程中体系的能量也不断变化，氢氧离子从背面接近碳原子，要克服氢原子的阻力，由于三个 C—H 键的偏转，键角发生变化，也使体系的能量升高，到达过渡状态，五个原子同时挤在碳原子周围，能量达到最高点，以后，随着溴原子的离去，张力减小，体系的能量也逐渐降低，见图 5.2。

过渡状态位于能量曲线的峰顶，它与原料之间的能量差就是 S_N2 反应的活化能(E_{act})。

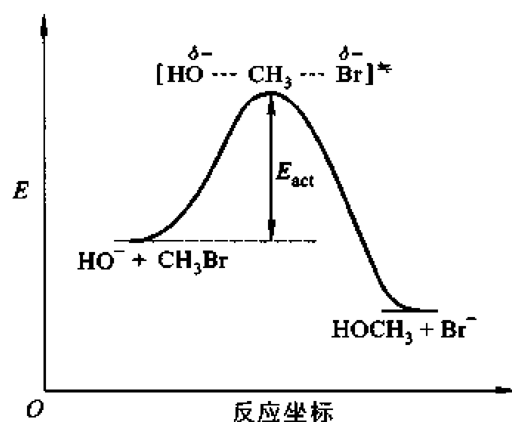


图 5.2 S_N2 反应的能线图

5.4.1.4 位阻效应

在 S_N2 反应中烷基的类型对反应速率有显著的影响。一些溴代烷与碘化锂的取代反应的相对速率为

$$RBr + LiI \longrightarrow RI + LiBr$$

R	相对速率
$CH_3—$	221 000
$CH_3CH_2—$	1 350
$(CH_3)_2CH—$	1
$(CH_3)_3C—$	太小，测量不出

可见不同类型的卤代烷在 S_N2 反应中的活性次序为



$$R_3CX < R_2CHX < RCH_2X < CH_3X$$

即 α-碳原子上烷基取代基越多，越不容易起 S_N2 反应。

β-碳原子上烷基数目的增加也使反应速率减慢：

$$RBr + LiI \longrightarrow RI + LiBr$$

R	相对速率
$CH_3CH_2—$	1.0
$CH_3CH_2CH_2—$	0.8
$(CH_3)_2CHCH_2—$	0.036
$(CH_3)_3CCH_2—$	2×10^{-5}

新戊基溴差不多不起取代反应。

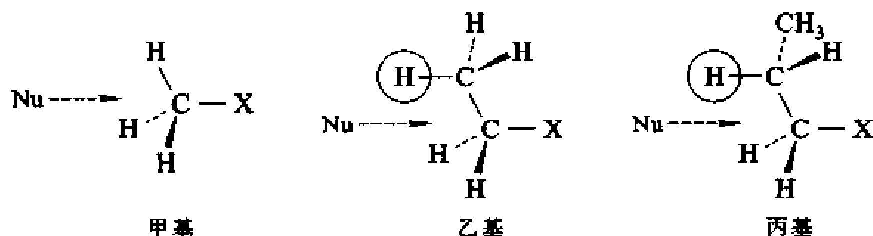
根据在不同溶剂中进行的 15 种取代反应计算出的不同类型的底物的平均相对速率为

$$R—L + Nu \longrightarrow R—Nu + L$$

R	平均相对速率
$CH_3—$	1
$CH_3CH_2—$	3.3×10^{-2}
$CH_3CH_2CH_2—$	1.3×10^{-2}
$(CH_3)_2CH—$	8.4×10^{-4}
$(CH_3)_3CCH_2—$	3.3×10^{-7}

可见在所有的双分子亲核取代反应中，α 位和 β 位上的氢原子被烷基取代都使反应速率显著降低。

Ingold 等认为：在基态下一卤代甲烷分子中的键角接近 109°28′，在过渡态下，∠HCX 减小至 90°，∠HCNu 也是 90°，由于氢原子的体积很小，X 和 Nu 与氢原子之间的非键作用很小，当甲基上的氢被烷基取代，X 和 Nu 与烷基之间的非键作用加大，使过渡状态的能量上升，反应的活



甲基　　乙基　　丙基

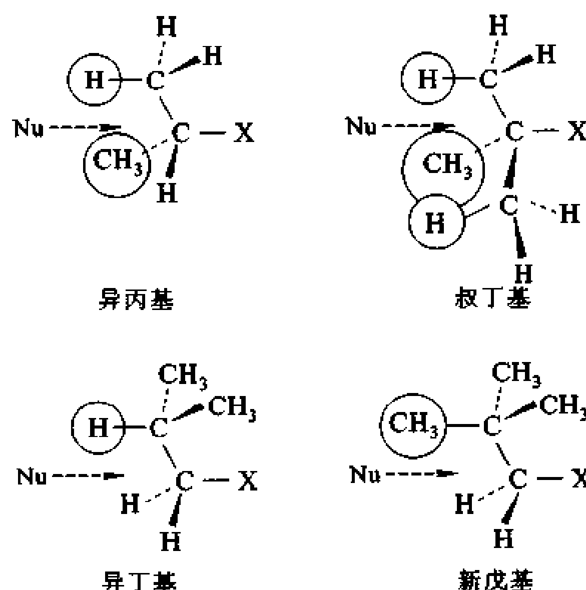


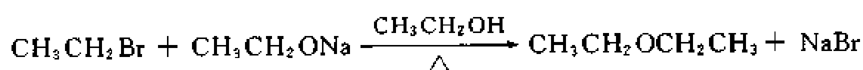
图 5.3 α 位和 β 位上的烷基阻碍亲核试剂从背面进攻

化能升高，因此，反应速率减慢。用另外一种说法，烷基的体积比氢原子大，α 位和 β 位上的烷基阻碍试剂从背面进攻，使反应不易进行，也就是说烷基的位阻效应(steric effect)使反应速率减慢，见图 5.3。

5.4.1.5 试剂的亲核性

在 S_N2 反应中，离去基团是在亲核试剂协助下脱离碳原子的，显然，反应速率与亲核试剂的性质也有关系。

溴乙烷与乙醇钠在乙醇溶液中回流(78 ℃)几分钟就完全变成乙醚：



$$CH_3CH_2Br + CH_3CH_2ONa \xrightarrow[\triangle]{CH_3CH_2OH} CH_3CH_2OCH_2CH_3 + NaBr$$

如不加乙醇钠，在纯乙醇中回流 4 昼夜，也只有 50% 的溴乙烷转变成乙醚，说明乙醇钠是比乙醇效力更强的亲核试剂，或乙醇钠的亲核性(nucleophilicity)比乙醇强。

根据碘甲烷与不同亲核试剂在甲醇溶液中反应速率的快慢，可以推测试剂亲核性的强弱，其结果见表 5.4。

表 5.4 亲核试剂的亲核性

亲核试剂	相对速率*	
I^-, HS^-, RS^-	$>10^5$	亲核性很强
Br^-, HO^-, RO^-, CN^-, N_3^-	10^4	亲核性强
NH_3, Cl^-, F^-, RCO_2^-	$10^3 \sim 10^2$	亲核性中等
H_2O, ROH	1	亲核性弱
RCO_2H	10^{-2}	亲核性很弱

* 以 CH_3OH 为标准。

5.4.1.6 离去基团的离去倾向

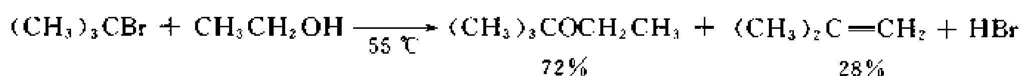
在 S_N2 反应中离去基团带着一对电子离去，X^- 的碱性越大，离去倾向越小，HO^-，RO^- 和 NH_2^- 都是强碱，OH，OR 和 NH_2 在亲核取代反应中都很难被其他亲核试剂取代。一卤代烷的烷基相同时 S_N2 反应的相对速率大小次序为



与卤素负离子碱性大小次序相反，因此，碘负离子是一个强的亲核试剂，又是离去倾向大的离去基团。

5.4.2 亲核取代反应的单分子机理，S_N1

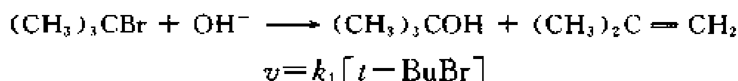
叔丁基溴在乙醇溶液中加热，迅速生成乙基叔丁基醚和异丁烯：



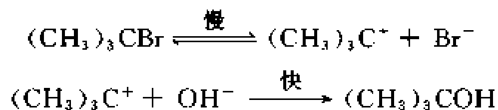
乙基溴与乙醇的反应不但速率很慢，也没有烯烃生成，说明叔丁基溴的取代反应的机理与乙基溴不同。

5.4.2.1 反应动力学

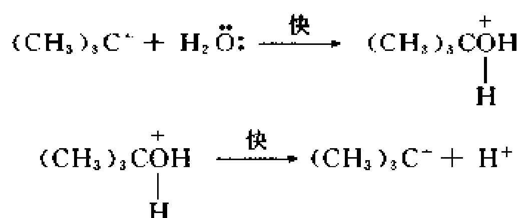
叔丁基溴在浓度极低的氢氧化钠溶液中水解生成叔丁醇和异丁烯，反应速率只与叔丁基溴的浓度成正比，而与氢氧离子的浓度无关。不加氢氧化钠，反应速率也没有显著变化：



Ingold 等认为：反应是分步进行的，叔丁基溴先电离成叔丁基正离子和溴负离子，然后叔丁基正离子迅速与氢氧离子结合，生成叔丁醇。



如不加氢氧化钠，则作为活性中间体生成的叔丁基正离子与水分子结合，脱去一个质子后也成为叔丁醇：



两步中前一步比后一步慢，是决定整个反应速率的步骤，在这一步中发生键的断裂的只有一种分子，因此称为单分子亲核取代反应，简写作 S_N1。

问题 5.4 写出叔丁基溴分别在甲醇(CH_3OH)和醋酸(CH_3COOH)中溶剂解的机理。

5.4.2.2 能线图

S_N1 反应的能线图见图 5.4。随着叔丁基溴分子中 C—Br 键的逐渐伸长，键的极化程度增加，碳原子上所带部分正电荷和溴原子上所带部分负电荷的量逐渐增加，键的部分断裂使体系能量上升。由于反应在溶剂中进行，正负电荷分离的程度增加，其溶剂化的程度也随着增加，带电质点的溶剂化，要释放能量，因此，C—Br键的极化达到一定程度后，体系的能量开始下降，能线图上的第一个高峰就是反应速率决定步骤的过渡态。生成的叔丁基正离子被溶剂分子所包围，是溶剂化的，要与氢氧负离子结合，必须脱去部分溶剂分子，因此，体系能量再度升高，随着 C—O 键的逐渐形成，体系的能量在到达第二个高峰后又开始下降。作为活性中间体生成的叔丁基正离子位于两个峰之间的谷底。S_N1 反应的速率决定于第一步的活化能。

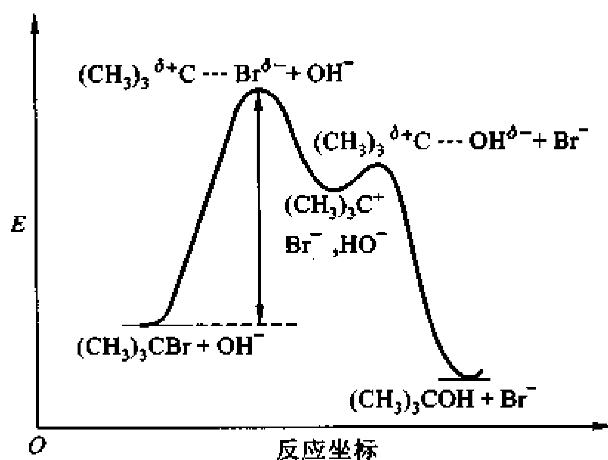


图 5.4 S_N1 反应的能线图

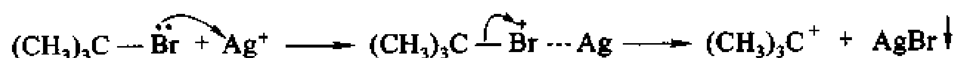
5.4.2.3 离去基团的影响

在 S_N1 反应的速率决定步骤中，离去基团也是带着一对电子离去，离去倾向大有助于反应的进行，同在 S_N2 反应中一样。叔丁基卤化物起 S_N1 反应的速率大小次序为



$$t-BuI > t-BuBr > t-BuCl \gg t-BuF$$

在卤代烷的取代反应中，加入银离子或汞离子，能使 S_N1 反应的速率加快。在叔卤代烷的溶液中加入硝酸银，立即有卤化银沉淀出来。银离子的作用是与卤代烷分子中的卤原子络合，使其离去倾向更大，因为离去的不再是卤离子，而是溶解度极小的卤化银：



$$(CH_3)_3C-\ddot{Br} + Ag^+ \longrightarrow (CH_3)_3C-Br\cdots Ag \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + AgBr\downarrow$$

S_N1 反应的速率决定步骤中没有亲核试剂参加，反应速率不受试剂亲核性大小的影响。

5.4.2.4 溶剂的影响

S_N1 反应的速率决定步骤是卤代烷的电离，溶剂的性质对反应的进行有重要的影响。叔丁基氯在介电常数不同的几种溶剂中溶剂解的相对速率见表 5.5。

表 5.5 叔丁基氯在不同溶剂中溶剂解的相对速度(25 ℃)

溶剂	介电常数	相对速率
醋酸	6	1
甲醇	33	4
甲酸	58	5 000
水	78	150 000

介电常数可以作为溶剂极性大小的标志。由表 5.5 可见:溶剂的极性越大,溶剂化反应的速率越快。

S_N1 反应速率决定步骤的过渡状态是高度极化的,底物为卤代烷时,碳-卤键已部分断裂,碳原子上带部分正电荷,卤素原子带部分负电荷,电荷被溶剂分子所包围,极性溶剂使卤代烷分子由于电荷分离而引起的能量升高有所缓解,等于使过渡态能量降低,溶剂的极性越大,过渡态的能量越低,反应速率越快。卤代烷在基态下也是极化的,但极化程度小,因此,溶剂对过渡态的影响是主要的。

溶剂的极性对 S_N2 反应的影响不大,因为在 S_N2 反应中原料($RX+Nu^-$)和过渡态($\overset{\delta-}{Nu}\cdots R\cdots\overset{\delta-}{X}$)都带负电荷,原料中电荷集中,过渡态电荷分散,溶剂对原料的作用略大于过渡态,对活化能的影响较小。

5.4.2.5 碳正离子

在烷基正离子中,中心碳原子带正电荷,是碳正离子(carbon cation or carbenium ion)中的一类。一氯代烷在气相中异裂生成碳正离子和氯离子的焓值见表 5.6。

表 5.6 一氯代烷在气相中电离的焓值



$$R—Cl \longrightarrow R^+ + Cl^-$$

R	$\Delta H^\ominus/(kJ\cdot mol^{-1})$
$CH_3—$	954
$CH_3CH_2—$	799
$CH_3CH_2CH_2—$	803
$CH_3CH_2CH_2CH_2—$	808
$(CH_3)_2CH—$	699
$(CH_3)_3C—$	632

由表 5.6 可见:电离所需要的能量远大于相应的键解离能,因此,在气相中自由基反应更容易进行。在溶液中由于离子的溶剂化,使体系的能量降低,离子反应才有条件发生。在烷基正离子中中心碳原子上甲基数目的增加使碳正离子更加稳定,不同烷基正离子的稳定性大小次序为

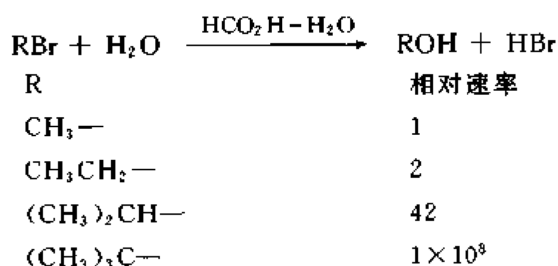


$$R_3C^+ > R_2CH^+ > RCH_2^+ > CH_3^+$$

叔正碳离子是溶液中有机反应常见的活性中间体,仲正碳离子有时作为活性中间体出现,伯正碳离子很少出现,甲基正离子尚未发现它作为活性中间体出现。

由于叔卤代烷比较容易电离成碳正离子,它的亲核取代反应常为单分子机理。

如用亲核性很小、介电常数较大的含水甲酸使卤代烷进行水解反应,由于 S_N2 反应受到抑制,仲卤代烷的水解机理也是 S_N1,但反应速率比叔卤代烷慢得多:



$$RBr + H_2O \xrightarrow{HCO_2H-H_2O} ROH + HBr$$

R	相对速率
$CH_3—$	1
$CH_3CH_2—$	2
$(CH_3)_2CH—$	42
$(CH_3)_3C—$	1×10^8

而伯卤代烷的水解机理可能仍为 S_N2。

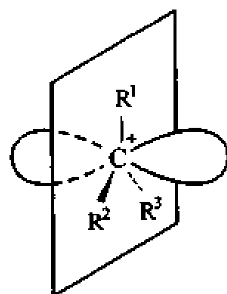
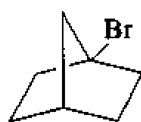


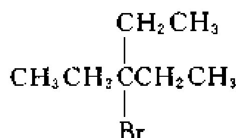
图 5.5　碳正离子的结构

碳正离子的中心碳原子为 sp^2 杂化，中心碳原子及与其直接相连的三个原子在同一平面内，在与平面垂直的方向，有一个空的 p 轨道，见图 5.5。

如由于几何原因，碳正离子难于达到平面结构，则 S_N1 反应很难进行。例如，1-溴二环[2.2.1]庚烷分子中，溴原子在桥头碳原子上，相应的碳正离子如要达到平面结构，会产生很大的张力。虽然它也是叔卤代烷，但很难水解，在硝酸银存在下，在 150 ℃ 加热两昼夜才能水解，而 3-乙基-3-溴戊烷在含水乙醇中室温下即能水解。



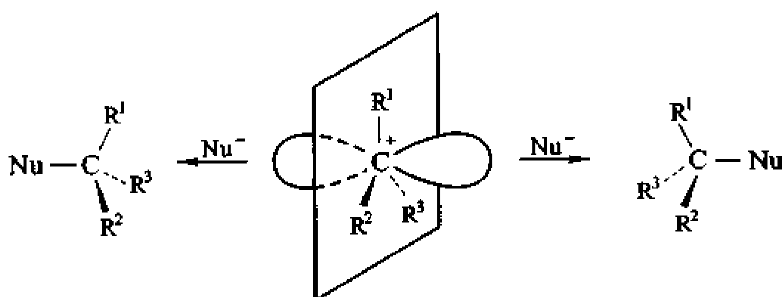
1-溴二环[2.2.1]庚烷



3-乙基-3-溴戊烷

5.4.2.6　单分子亲核取代反应的立体化学

S_N1 反应的活性中间体为碳正离子，碳正离子为平面构型，亲核试剂从平面两边与碳正离子结合生成构型相反的产物：



用旋光的卤代烷进行取代反应，两种结合方式分别生成构型保持和构型转化产物，如它们的概率相等，应得到外消旋产物。实验结果并不完全是这样，说明还有别的原因。

S_N2 和 S_N1 是两种极端条件下的反应机理，伯卤代烷的亲核取代反应一般为 S_N2 反应，叔卤代烷的亲核取代反应一般为 S_N1 反应。

问题 5.5　下列反应中，哪一个化合物的反应速率较快？为什么？

(1) 2-甲基-1-氯丁烷或 1-氯戊烷在丙酮溶液中与碘化钠反应。

(2) 新戊基溴或叔丁基溴在水-甲酸溶液中的水解。

(3) 3,3-二甲基-2-溴丁烷，2-乙基-2-溴戊烷或溴甲烷在乙醇溶液中与硝酸银反应。

(4) 1-氯丁烷与醋酸钠在醋酸溶液中反应或与甲醇钠(CH_3ONa)在甲醇溶液中反应，哪一个反应快？

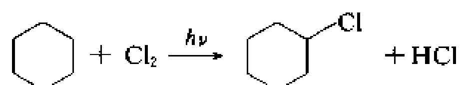
---

§5.5 一卤代烷的制法

一卤代烷可以用直接卤化或将化合物中其他的官能团置换成卤素的方法制备。

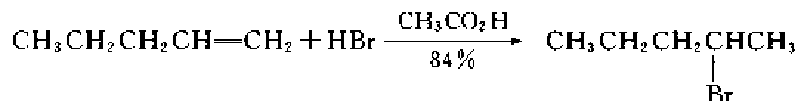
5.5.1 烷烃的卤化

烷烃卤化一般生成复杂的混合物，在实验室中只在少数情况下用卤化法制备一卤代烷。例如：



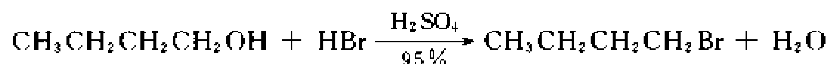
5.5.2 烯烃与卤化氢加成

烯烃加卤化氢可以得到一卤代烷。例如：



5.5.3 由醇制备

将醇分子中的羟基用卤原子置换可得到相应的卤代烷。常用的试剂有氢卤酸、磷的卤化物和亚硫酰氯($SOCl_2$)等。例如：



§5.6 卤代烷的用途

5.6.1 一卤代烷

一卤代烷主要用作烷基化试剂，在特殊情况下也可用作溶剂。

5.6.1.1 氯甲烷

工业上由甲烷氯化或甲醇与氯化氢反应得到，氯甲烷在室温下为气体，能溶于常用的有机溶剂，微溶于水。主要用途是作为生产有机硅化合物的原料。

5.6.1.2 氯乙烷

工业上由乙烯和氯化氢加成生产，氯乙烷的沸点低于室温，要在加压容器中保存。当喷在皮肤表面时，它迅速汽化，同时吸收大量的热，由于皮肤冷却而使神经末梢暂时处于麻醉状态，因此可以用作局部麻醉剂。

5.6.1.3 溴甲烷

在室温下为气体，可以用作熏蒸杀虫剂。

5.6.2 多氯代烷

多卤代烷化学活性低，热稳定性好，是良好的溶剂。

5.6.2.1 二氯甲烷

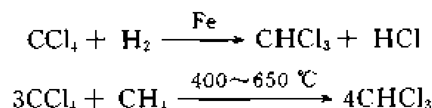
工业上由甲烷氯化，或由甲醇与氯化氢先得到氯甲烷，然后再进行氯化以生产二氯甲烷。

二氯甲烷为无色液体，沸点：40.1 ℃，密度大于 1，在水中的溶解度为 2.50 mL·(100 mLH_2O)$^{-1}$(15 ℃)。

二氯甲烷有溶解能力强，毒性小，不燃烧，对金属(包括铝)稳定等优点，正迅速成为最重要的含氯溶剂。用二氯甲烷作提取剂，提取液中不含水。易燃溶剂(如汽油、苯、酯类等)中加入少量二氯甲烷可提高其着火点，加入 10%～30%二氯甲烷可使其不易燃烧。

5.6.2.2 三氯甲烷

又称为氯仿，工业上由甲烷氯化或四氯化碳还原生产：



$$CCl_4 + H_2 \xrightarrow{Fe} CHCl_3 + HCl$$

$$3CCl_4 + CH_4 \xrightarrow{400\sim650\ ℃} 4CHCl_3$$

三氯甲烷为有香气的无色液体，沸点：61 ℃，d_4^{20}：1.483 2，微溶于水(0.381%，25 ℃)，能与常用的有机溶剂混溶。在常温、有空气存在和光照下分解可产生剧毒的光气。在三氯甲烷中加入少量(1%)乙醇可增加其稳定性，便于长期储存。三氯甲烷应放在绿色或棕色玻璃瓶中。

三氯甲烷的溶解性能很好，是碘、硫，以及生物碱、油脂、树脂、橡胶、沥青等有机化合物的溶剂，但由于毒性大，已逐渐被二氯甲烷取代。

三氯甲烷与碱金属或一些碱土金属在一起容易引起爆炸。

5.6.2.3 四氯化碳

工业上由甲烷氯化或其他烷烃的氯解得到。烷烃在高温下用过量的氯气进行氯化，碳－碳键断裂，生成碳原子数较原料为少的氯化物，称为氯解。例如，丙烷在 600～900 ℃氯解，可以得到 92%～93%的四氯化碳，另一种产物为四氯乙烯。

四氯化碳为无色液体，沸点：76.54 ℃，d_4^{20}：1.594 0，差不多不溶于水(20 ℃时为 0.08%)。四氯化碳不燃烧，在常温下对空气和光相当稳定。它是一种良好的溶剂，但由于毒性大，在高温下遇水分解能产生光气，许多国家已不再用作溶剂或灭火剂。碱金属、碱土金属与四氯化碳接触容易引起爆炸。

5.6.2.4 1,2－二氯乙烷

由乙烯加氯得到：



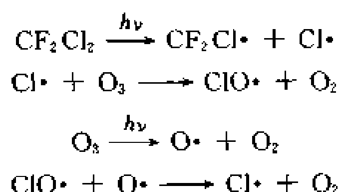
为无色液体，沸点：83.7 ℃，d_4^{20}：1.252。主要用作汽油添加剂，与含铅抗爆剂中的铅结合生成氯化铅，以免沉积在气缸中。

1,2-二溴乙烷由乙烯与溴加成得到，为无色液体，沸点：131 ℃，d_4^{20}：2.18，也是一种汽油添加剂，作用与1,2-二氯乙烷相同。1,2-二溴乙烷与氨的反应很猛烈。

5.6.3 多氟化物

全氟化物的沸点特别低。例如，全氟己烷的沸点为 51.7 ℃，而 1-氟戊烷为 91.5 ℃。全氟化物和含氯和氟的多卤代烷（商品名 Freon）化学稳定性和热稳定性高，毒性低，不燃烧，大量用作制冷剂。这些化合物在常温下为气体，压缩后液化并冷却到适当温度后，压入冷却系统的旋管中让它膨胀和汽化，由于膨胀的液体从周围吸收大量的热而产生制冷作用。含氯和氟的多卤代烷还用来生产各种气溶胶，即将杀虫剂、去臭剂、除垢剂、香料等溶解于其中，保存在加压容器里，使用时喷出。1974 年 Freon 系列产品的产量曾达到 20 亿磅。

1974 年 Rowland F S 和 Molina M S 首先发现高层大气（平流层）中的 Freon 在光照射下会破坏大气层中的臭氧平衡：



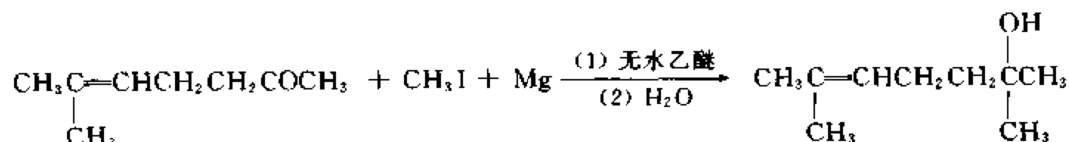
在离地面 25～45 km 的大气中可以检测到 Cl·和 ClO·。1985 年发现在南极上空出现臭氧空洞，后来在北极上空也发现臭氧空洞。如果失去了臭氧层的保护，太阳光中对人类健康有害的部分会穿透到地面上。因此，1987 年 Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer 正式要求减少氯氟烷的生产和消费。

§ 5.7 有机金属化合物

有机金属化合物（organometallic compounds）分子中含有碳-金属键，不但类型很多，在结构和反应方面也有很多特点。有机金属化合物化学是化学中的一个重要分支，是有机化学和无机化学之间的边缘学科，近年来发展很快。本节只讨论几种在有机合成中有重要用途的有机金属化合物。

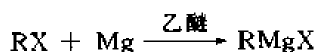
5.7.1 有机镁化合物

1899 年 Barbier D 使碘甲烷、金属镁和一种酮在无水乙醚中反应，得到一种醇：

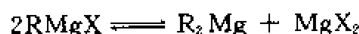


反应中放出大量的热，要用水冷却，产物的产率不高，且不稳定。Barbier 让他的学生 Grignard V 进一步研究。Grignard 发现(1900 年)：如果让碘甲烷与金属镁在无水乙醚中先生成有机镁化合物后，再与酮作用，反应可以平稳进行，产率也显著提高。Grignard 经过系统研究，发展了用有机镁化合物合成多种多样的有机化合物的方法，并于 1912 年被授予诺贝尔化学奖。由卤代烃和金属镁在无水乙醚中制备的有机镁化合物被称为 Grignard 试剂。

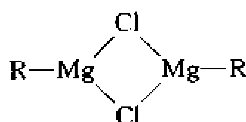
Grignard 试剂一般写作卤化烃基镁(RMgX)：



但实际上是卤化烃基镁、二烃基镁和卤化镁的平衡混合物：

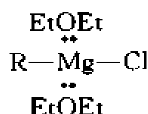


平衡位置决定于 R，X 和溶剂的性质。RMgX 还可以缔合成二聚体或多聚体，如：



在乙醚溶液中平衡偏向左边，即主要以 RMgX 的形式存在。由伯溴代烷或伯碘代烷制备的 Grignard试剂在高浓度(0.5～1 $mol\cdot L^{-1}$)下主要为二聚体、三聚体和多聚体，由伯氯代烷制备的主要为二聚体。

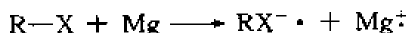
乙醚在 Grignard 试剂的制备中有重要作用。卤化烃基镁分子中镁原子上只有两对电子，它可以从乙醚分子中的氧接受电子生成络合物，其结构已由 X 射线衍射法证实：



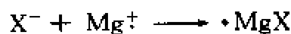
络合物的生成不但使有机镁化合物更稳定，并能溶解于乙醚。在制备 Grignard 试剂时，一般是将一卤代烷滴加到金属镁和无水乙醚的混合物中，同时进行搅拌，生成的有机镁化合物附在金属表面，与乙醚生成络合物后，就可以被乙醚冲洗下来，使一卤代烷与镁的反应能继续进行，反应是放热的，一旦开始进行，乙醚可以保持沸腾(35 ℃)。

一卤代烷生成 Grignard 试剂的活性次序为 RI＞RBr＞RCl＞RF，通常用一溴代烷来制备 Grignard 试剂。伯卤代烷、仲卤代烷和叔卤代烷都能生成 Grignard 试剂。

关于 Grignard 试剂生成的机理已进行过大量研究，单电子转移(SET)机理认为：反应在金属镁表面进行，金属镁先转移一个电子给卤代烷，生成的自由基负离子(radical anion)解离为卤负离子和烷基自由基，后者在金属表面与·MgX 结合生成 RMgX：





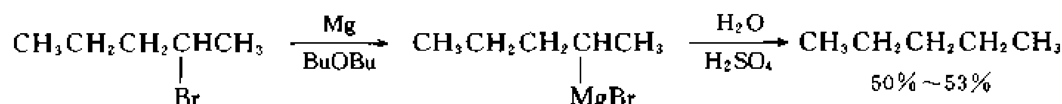




RMgX 中的 C—Mg 键为共价键，它是极化的，烷基碳原子具有显著的碳负离子的性质，是碳负

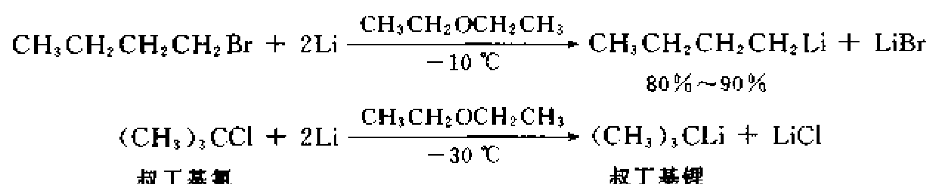
离子(carbanion)的潜在来源,在生成 C—C 键的反应中有重要价值。

Grignard 试剂与水、醇、氨等含活性氢的化合物反应生成烃类。利用这个反应可以将一卤代烷转变为烷烃:



5.7.2 有机锂化合物

一卤代烷与金属锂反应生成有机锂化合物。例如:



常用的溶剂为乙醚,由于有机锂化合物在较高温度下能与醚类反应,因此,要在较低温度下制备有机锂化合物。除乙醚外也可以用烷烃,如戊烷和己烷作溶剂。少量的水或醇能与金属锂生成不溶于有机溶剂的氢氧化锂,包在金属表面,使其不能与一卤代烷反应,并且,生成的有机锂化合物被水、醇等迅速分解成烷烃。因此,溶剂必须彻底干燥,反应最好在氮气、氩气等保护下进行。

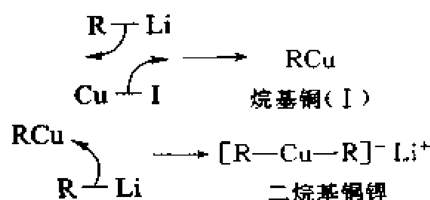
一卤代烷与金属锂起反应的活性大小次序为 RI>RBr>RCl>RF,一氟代烷的反应活性太低,只能在比较剧烈的反应条件下生成有机锂化合物,一碘代烷容易与生成的烷基锂反应,两个烷基互相结合生成更高级的烷烃。因此,常用反应活性适中又容易得到的一溴代烷或一氯代烷制备烷基锂。烷基锂在有机合成中有广泛用途,与 Grignard 试剂比较各有优点。

5.7.3 二烷基铜锂

烷基锂在乙醚或四氢呋喃($H_2C—CH_2$, H_2C CH_2, O 环 ,简写作 THF)溶液中与碘化亚铜反应生成二烷基铜锂(lithium dialkylcuprate):



烷基锂先与碘化亚铜生成烷基铜(Ⅰ),后者再与另一分子烷基锂结合生成能溶于乙醚或四氢呋喃的二烷基铜锂。



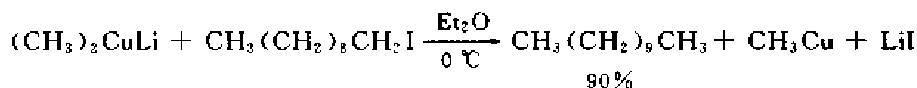
在溶液中二烷基铜锂以二聚体的形式存在,但在 LiI 存在下,可能为单体。

二烷基铜锂与卤代烷反应，生成烷烃：



$$R_2CuLi + R'X \longrightarrow R{-}R' + RCu + LiX$$

卤代烷与二烷基铜锂起反应的活性大小次序为 $CH_3X > RCH_2X > R_2CHX > R_3CX$，$RI > RBr > RCl > RF$，与 S_N2 反应相似。二烷基铜锂与仲卤代烷或叔卤代烷可能发生消除反应，二烷基铜锂中的烷基为仲或叔烷基时与卤代烷反应的活性较小，本身也不稳定。因此，常用二烷基铜锂来合成 $RCH_2{-}CH_2R'$ 型烷烃。例如：



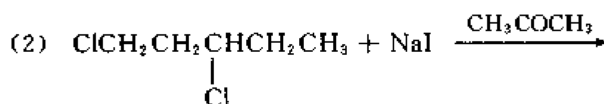
$$(CH_3)_2CuLi + CH_3(CH_2)_8CH_2I \xrightarrow[0\,℃]{Et_2O} \underset{90\%}{CH_3(CH_2)_9CH_3} + CH_3Cu + LiI$$

习 题

1. 写出下列各反应的产物。



(1) $CH_3CH_2OCH_2CH_2Br + NaCN \xrightarrow{EtOH-H_2O}$



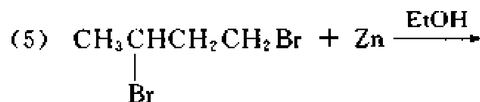
(2) $ClCH_2CH_2\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_3 + NaI \xrightarrow{CH_3COCH_3}$



(3) $BrCH_2CH_2Br + \overset{+}{Na}\overset{-}{S}CH_2CH_2\overset{-}{S}\overset{+}{Na} \longrightarrow C_4H_8S_2$



(4) $ClCH_2CH_2CH_2CH_2Cl + Na_2S \longrightarrow C_4H_8S$



(5) $CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_2CH_2Br + Zn \xrightarrow{EtOH}$



(6) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{Mg,Et_2O} \quad \xrightarrow{D_2O}$

2. 1-溴环戊烷在含水乙醇中与氰化钠反应，如加入少量碘化钠，反应速率加快，为什么？

3. 用丁醇为原料合成下列化合物：

(1) 辛烷　(2) 丁烷　(3) 戊烷　(4) 己烷

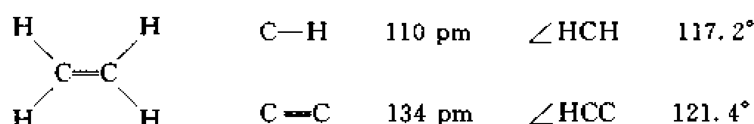
第六章　烯　　烃

含有碳－碳双键的不饱和烃叫做烯烃(alkenes)，其通式为 C_nH_{2n}，与单环环烷烃相同。含同数碳原子的烯烃和单环环烷烃互为构造异构体，它们都比含同数碳原子的烷烃少两个氢原子，即含有一个不饱和度(unsaturation site)。烯烃的多数反应在双键上发生，碳－碳双键是烯烃的官能团。

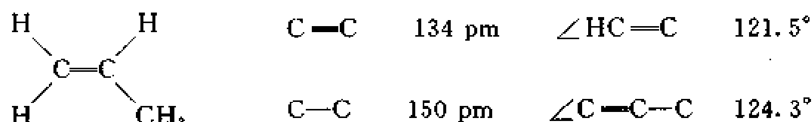
§6.1　烯烃的结构、异构和命名

6.1.1　烯烃的结构

乙烯分子中所有原子在同一平面上，键长、键角为



丙烯分子中三个碳原子和双键上的氢原子在同一平面上，键长、键角为

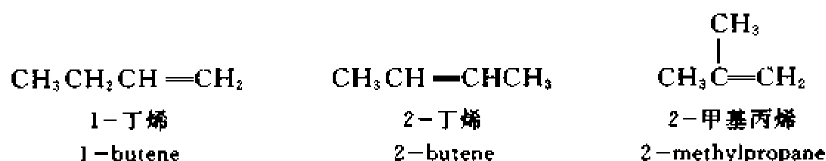


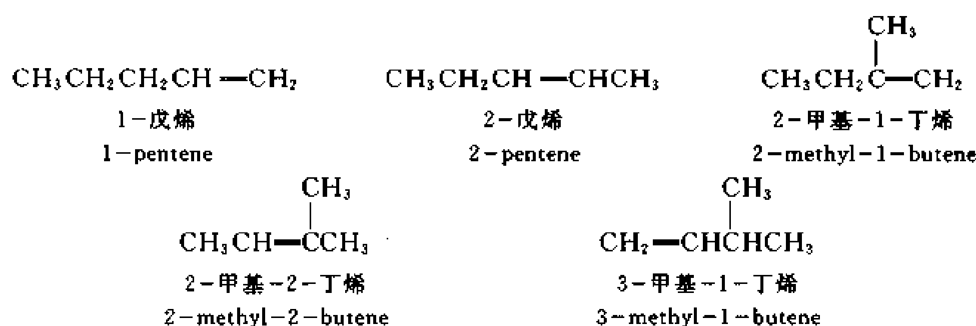
可以认为双键碳原子为 sp^2 杂化。因此，一般用 π 键模型来表示烯烃的结构，即两个碳原子以 sp^2 杂化轨道互相重叠，并各与两个氢原子的 1 s 轨道重叠，生成 C—C 和 C—Hσ 键，两个碳原子上的 p 轨道组成两个 π 轨道，在基态下，两个 π－电子在成键轨道上。

丙烯分子中 C—C 键的键长比乙烷中的 C—C 键短，可能是由于碳原子的杂化状态不同，丙烯中为：$C(sp^2)—C(sp^3)$，而乙烷中为：$C(sp^3)—C(sp^3)$，碳原子轨道 s 成分高生成的键键长较短，因为 s 轨道与电子的结合强，使 σ 轨道收缩，成键原子的原子核间的距离缩短。

6.1.2　烯烃的异构

烯烃由于碳架不同和双键在碳架上的位置不同而有各种构造异构体。例如，丁烯有三种构造异构体，戊烯有 5 种构造异构体：





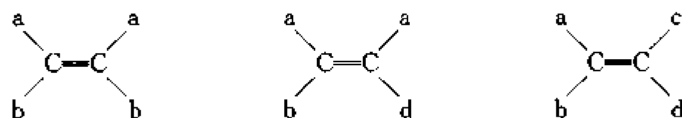
问题 6.1 写出分子式为 C_7H_{14}，最长碳链为五个碳原子的烯烃的各种构造异构体。

在 2-丁烯分子中两个甲基可以在双键的同一边或各在一边：



因此 2-丁烯有两种顺反异构体，它们之间不存在对映关系，是非对映异构体。

化合物中两个双键碳原子各带有不同的取代基时，都可能有顺反异构体：

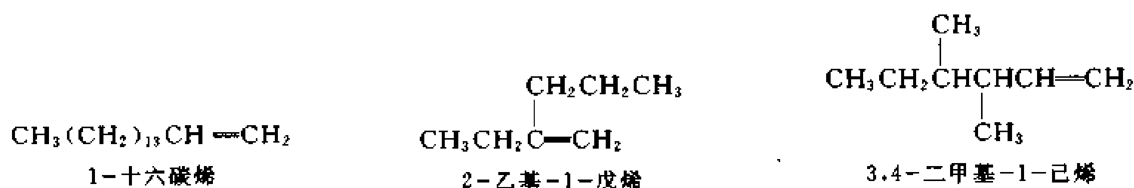


两个双键碳原子中任何一个带有两个相同的取代基，都没有顺反异构体。

问题 6.2 问题 6.1 中哪些化合物有顺反异构体？

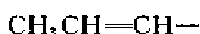
6.1.3 烯烃的命名

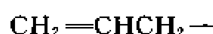
烯烃的系统命名法是选择含碳-碳双键的最长碳链作为主链，根据主链上碳原子的数目称为某烯，碳原子在 11 以上称为某碳烯，然后从碳链上靠近双键的一端开始，进行编号，将双键上第一个碳原子的号码加在烯烃名称的前面以表示双键的位置，取代基的名称和位置的表示方法与烷烃相同。例如：



常见的烯基为

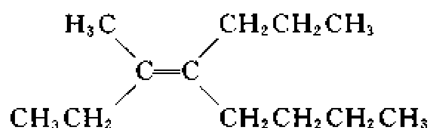




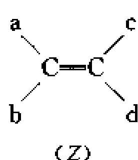


乙烯基 vinyl　　丙烯基 propenyl　　烯丙基 allyl

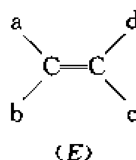
烯烃的顺反异构体的构型以前用顺和反表示。两个双键碳原子上如没有共同的原子或取代基，用顺反表示构型有困难。例如：



根据系统命名法顺反异构体的构型用 *Z*(德文 zusammen，同)和 *E*(entgegen，对)表示。先将两个双键碳原子上的取代基按次序规则分别排列，较优基团在前，如：abC=Ccd，a>b，c>d。两个碳原子上较优的取代基在双键的同一边的构型为 *Z*，各在双键一边的构型为 *E*。

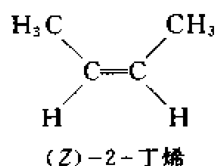


(*Z*)

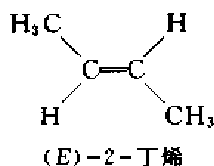


(*E*)

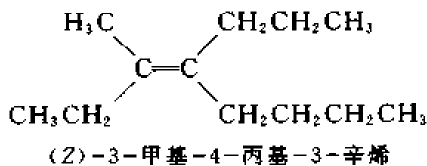
例如：



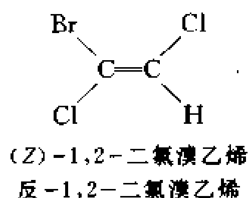
(*Z*)-2-丁烯



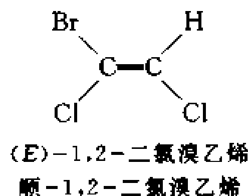
(*E*)-2-丁烯



(*Z*)-3-甲基-4-丙基-3-辛烯



(*Z*)-1,2-二氯溴乙烯
反-1,2-二氯溴乙烯



(*E*)-1,2-二氯溴乙烯
顺-1,2-二氯溴乙烯

用顺，反和用(*Z*)，(*E*)表示烯烃的构型是两种不同的命名方法，不能简单地把顺和(*Z*)或反和(*E*)等同看待。

问题 6.3　命名问题 6.1 中的化合物。

6.1.4　环烯烃

环烯烃(cycloalkenes)的通式为 C_nH_{2n-2}，有两个不饱和度。

最简单的环烯烃为环丙烯，其分子中碳-碳双键的键长比烯烃短：



C=C　129 pm
C—C　152 pm

环丙烯的张力很大(张力能为 277 $kJ \cdot mol^{-1}$)，但含环丙烯环的苹婆酸(sterculic acid)存在于一

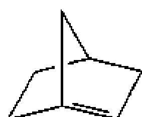
些植物(如 sterculia foelida)的种子油中。



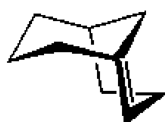
sterculic acid

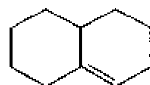
由于几何原因,较小的环中不可能有反式双键。环辛烯的碳环相当大,碳-碳双键有可能以反式构型存在。反环辛烯已经合成出来,并对它的 Pt 配合物进行了 X 射线衍射研究,反环庚烯只能在低温下合成,在 1 ℃下只能存在几分钟。

较小的双环化合物桥头碳原子上如有双键是不稳定的,这一经验规律称为 Bredt 规律。例如,二环[2.2.1]庚-1-烯尚未分离到纯粹的化合物:

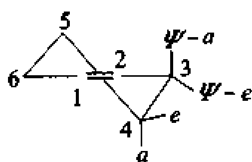

二环[2.2.1]庚-2-烯

从结构上看,这个化合物是反环己烯中的 1,4 位碳原子用一个碳原子的桥连接而成的,因此,它同反环己烯一样,是不稳定的。如果含桥头双键的双环化合物中,含反式双键的环较大,相应的化合物是不是更稳定?实验证明这一推测是合理的。二环[3.3.1]壬-2-烯是将反环辛烯分子中的 1,5-碳原子用一个碳原子的桥连接成的,它可以分离出来,但活性很高,二环[4.4.0]癸-2-烯是将反环癸烯分子中的 1,6-碳原子直接用单键连接而成的,它同一般的烯烃一样稳定。


二环[3.3.1]壬-2-烯


二环[4.4.0]癸-2-烯

环己烯的构象为半椅型(half-chair),已由微波光谱及电子衍射证实。



C(4),C(5)上的两个键相当于环已烷椅型中的直立键和平伏键。C(3),C(6)上的两个键与 a 键和 e 键有相似之处,称为 Ψ-a 和 Ψ-e(Ψ=pseudo-假)。C(4),C(5)上取代基在 e 键位置比在 a 键位置更稳定,但差别不大。Ψ-e 和 Ψ-a 之间的差别更小。可能是由于在环的同一边 a-取代基只受一个 Ψ-a 取代基的影响,后者又不是真正的 a-取代基。

§ 6.2 烯烃的相对稳定性

根据烯烃的燃烧热或氢化热可以推测其相对稳定性。

6.2.1 燃烧热

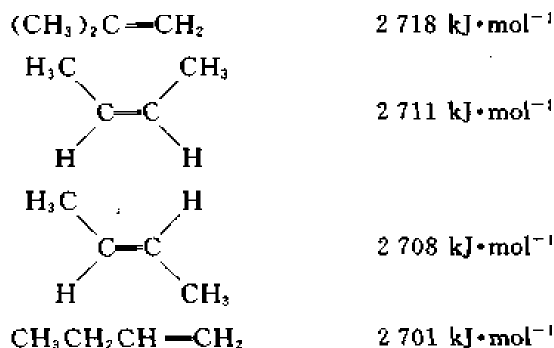
含同数碳原子的烯烃异构体燃烧时生成相同的产物：



$$C_4H_8 + 6O_2 \longrightarrow 4CO_2 + 4H_2O$$

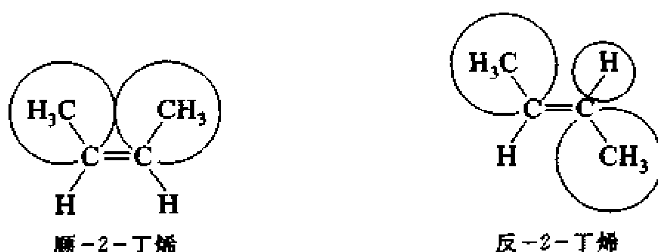
因此，可以根据烯烃异构体的燃烧热来比较它们的相对稳定性。

C_4 烯烃的燃烧热分别为

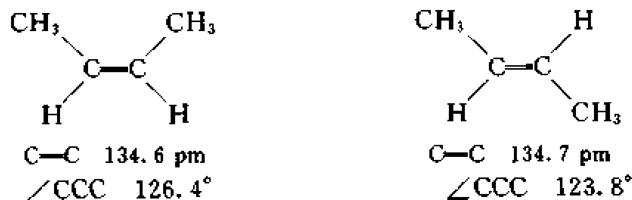


稳定性次序为：1－丁烯＜(*Z*)－2－丁烯＜(*E*)－2－丁烯＜异丁烯。可见含同数碳原子的烯烃异构体中，与烯键碳原子直接相连的烷基数目多的较稳定。在顺反异构体中，反式异构体较顺式稳定。

在顺－2－丁烯分子中两个体积较大的甲基挤在一起，它们之间的 van der Waals 斥力，使分子的能量升高。



实验测得的键长、键角为



即顺式异构体的∠CCC 角略大于反式。

顺－和反－1,2－二叔丁基乙烯的燃烧热分别为



顺式异构体与反式异构体燃烧热之差达 44 kJ·mol^{-1}，为 2－丁烯的两种异构体之间的差值（3 kJ·mol^{-1}）的十几倍，说明顺式异构体分子中张力很大。

6.2.2　氢化热

烯烃在催化剂存在下加氢生成烷烃：



$$\rangle C{=}C\langle \; + H_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} \rangle CH{-}CH\langle$$

这是一个放热反应，放出的热称为氢化热。

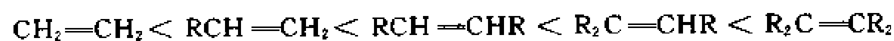
1－丁烯和 2－丁烯加氢后生成同一烷烃——丁烷，因此，氢化热和燃烧热一样，可以用来比较含同一碳架的烯烃异构体的相对稳定性。一些烯烃的氢化热见表 6.1。

表 6.1　一些烯烃的氢化热（单位为 kJ·mol^{-1}）

化　合　物	氢　化　热	化　合　物	氢　化　热
$CH_2{=}CH_2$	136.5	CH_3　CH_3 C=C H　H	118.9
$CH_3CH{=}CH_2$	125.2	CH_3　H C=C H　CH_3	114.7
$CH_3CH_2CH{=}CH_2$	126.0	CH_3　CH_2CH_3 C=C H　H	117.6
$(CH_3)_2C{=}CH_2$	117.6	CH_3　H C=C H　CH_2CH_3	113.9
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$	126.4		
$(CH_3)_2CH$ C=CH_2 CH_3	116.4		
$CH_3CH_2CH{=}C(CH_3)_2$	111.8		
$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$	110.5		
$(CH_3)_3CCH_2$ C=CH_2 CH_3	113.0		

从表 6.1 可见：含 4 个碳原子的直链烯烃的稳定性次序为 1－丁烯＜(*Z*)－2－丁烯＜(*E*)－2－丁烯，与从燃烧热得出的结果一致，并且，两种异构体的能量差在误差范围内也相符合。

由于氢化只涉及碳－碳双键，所有的单烯烃都是加两个氢，如果假定生成的烷烃的结构对氢化热的影响不大，就可以利用氢化热来比较含不同碳原子数和不同碳架的烯烃的相对稳定性，结果得到如下次序：



$$CH_2{=}CH_2 < RCH{=}CH_2 < RCH{=}CHR < R_2C{=}CHR < R_2C{=}CR_2$$

即烯烃分子中双键碳原子上烷基取代基的数目多的烯烃较为稳定。

乙烯、丙烯和 1－丁烯的生成热分别为＋52.3 kJ·mol^{-1}，＋20.5 kJ·mol^{-1}和－0.8 kJ·mol^{-1}，与上面的稳定性次序相符合。

§ 6.3　烯烃的制法

常用的制备烯烃的方法是用一卤代烷或醇作原料，通过消除反应在分子中导入碳－碳双键。

由一卤代烷制备烯烃，常用的试剂是热的 KOH 乙醇溶液，更强的碱则用醇钠或醇钾，如叔丁醇钾[$(CH_3)_3CO^-K^+$]，也可以用胺作碱性试剂。除了用醇作溶剂外，还可以用非质子极性溶剂(aprotic polar solvents)如 N,N-二甲酰亚胺(N,N-dimethylformamide，DMF)和二甲亚砜(dimethyl sulfoxide，DMSO)。

$$CH_3(CH_2)_{15}CH_2CH_2Cl \xrightarrow[DMSO]{KOC(CH_3)_3} \underset{86\%}{CH_3(CH_2)_{15}CH{=}CH_2}$$

如卤代烷分子中有两个以上的不同的 β-氢原子，则生成两种或几种烯烃的混合物。例如：

$$CH_3CH_2\underset{\underset{Br}{|}}{C}(CH_3)_2 + EtOK \xrightarrow[\triangle]{EtOH} \underset{70\%}{CH_3CH{=}C(CH_3)_2} + \underset{30\%}{CH_3CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}{=}CH_2}$$

$$CH_3CH_2CH_2\underset{\underset{Br}{|}}{C}HCH_3 + EtOK \xrightarrow[\triangle]{EtOH} \underset{顺-14\%,反-41\%}{CH_3CH_2CH{=}CHCH_3} + \underset{25\%}{CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2} + \underset{20\%}{CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{OCH_2CH_3}{|}}{C}HCH_3}$$

由于一卤代烷的消除反应可能生成两种或几种烯烃，此外还可能有取代产物，因此，必须考虑产物是否容易提纯。

6.3.1 醇脱水

醇在酸催化下脱水生成烯烃，常用的酸为硫酸、磷酸和草酸。

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{H_2SO_4,170\ ℃} CH_2{=}CH_2$$

$$(CH_3)_2\underset{\underset{OH}{|}}{C}CH_3 \xrightarrow{20\%H_2SO_4,85\ ℃} \underset{84\%}{(CH_3)_2C{=}CH_2}$$

$$\text{环己醇} \xrightarrow{H_2SO_4,140\ ℃} \underset{79\%\sim87\%}{\text{环己烯}}$$

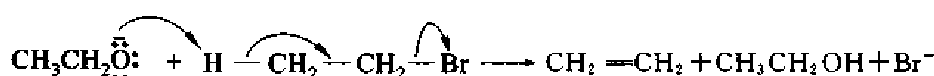
另外一种方法是将醇的蒸气在高温下通过氧化铝等催化剂：

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[98\%]{Al_2O_3,350\sim360\ ℃} CH_2{=}CH_2$$

用这种方法制备烯烃的优点是副产物少。

6.3.2 双分子消除反应，E2

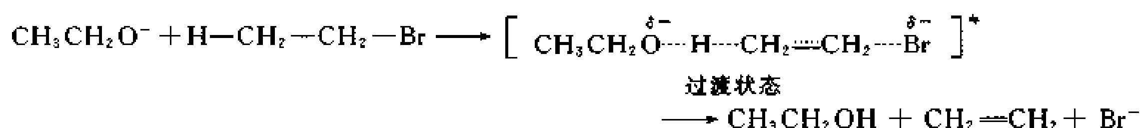
溴乙烷与乙醇钠在乙醇溶液中反应，除生成取代产物外还生成消除产物乙烯：



生成烯烃的速率与溴乙烷浓度和乙氧负离子浓度的乘积成正比：

$$v=k_{E2}[CH_3CH_2Br][CH_3CH_2O^-]$$
$$k_{E2}=1.6\times10^{-5}\ s^{-1}mol^{-1}(55\ ℃)$$

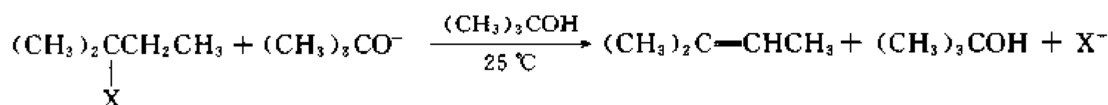
Ingold 等认为：这也是双分子反应，乙氧负离子进攻 β-碳原子上的氢，H—C 键和 C—Br 键的断裂和 π 键的形成是同步进行的，同 S_N2 反应一样，为一步反应。这种反应机理称为双分子消除，简写作 E2。



虚线表示部分生成或断裂的键。

E2 反应的能线图与 S_N2 反应相似。

含同一烷基的一卤代烷在 E2 反应中速率的大小次序为：RI>RBr>RCl>RF。例如，2-甲基-2-卤代丁烷与叔丁醇钾在叔丁醇溶液中起消除反应的相对速率为：RCl：RBr：RI＝1：58：401，与卤素的离去倾向次序一致。



6.3.3 E2 与 S_N2 的竞争

一卤代烷中除卤代甲烷外，一般都有 β-氢原子，试剂既可进攻 α-碳原子生成取代产物，也可以进攻 β-氢原子，生成消除产物，因此，E2 和 S_N2 是互相竞争的两种反应。一种反应的份额增加，另外一种反应的份额就会减少。

对 E2 和 S_N2 反应的份额影响最大的因素是底物的结构。一些一溴代烷在乙醇钠的乙醇溶液中起消除和取代反应的速率常数见表 6.2。

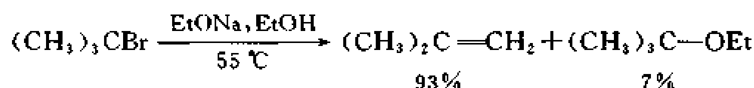
表 6.2 一溴代烷在 EtONa/EtOH 作用下的取代和消除反应(55 ℃)

一溴代烷，RBr	$k_2\times10^5/(s^{-1}\cdot mol^{-1})$		$x_{烯烃}$/%
R—	S_N2	E2	
CH_3CH_2—	172	1.6	0.9
$CH_3CH_2CH_2$—	55	5.3	8.9
$(CH_3)_2CHCH_2$—	5.8	8.5	60
$(CH_3)_2CH$—*	(1.6)	(7.6)	80
$(CH_3CH_2)_2CH$—*	(1.5)	(13)	88

*. 实验原在 25 ℃进行，括号中为用于粗略对比的估计数值。

一卤代烷分子中 α-或 β-碳原子上的氢被烷基取代，都能阻碍试剂从卤原子的背面进攻碳原子，使 S_N2 反应不容易进行，而进攻 β-氢原子则不受阻碍，因此，仲卤代烷比伯卤代烷更容易

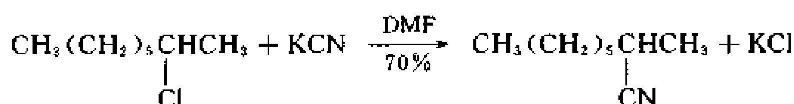
起消除反应，叔卤代烷只生成少量取代产物。例如：



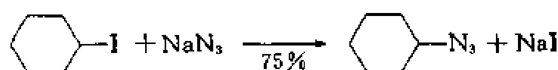
伯卤代烷分子中 β-碳原子上烷基数目增加，取代反应的份额也显著减少。

试剂的碱性强有利于消除反应的进行。仲卤代烷和叔卤代烷与烷氧基负离子反应，主要生成消除产物。如试剂的碱性比氢氧负离子更弱，则仲卤代烷主要生成取代产物。

一个碱的共轭酸的酸性越强（pK_a 值小），其碱性越弱。水和乙醇的 pK_a 分别为 15.7 和 15.9，HCN 的 pK_a 为 9.1，因此，CN^- 离子是比 OH^- 更弱的碱，它与仲卤代烷主要生成取代产物。例如：

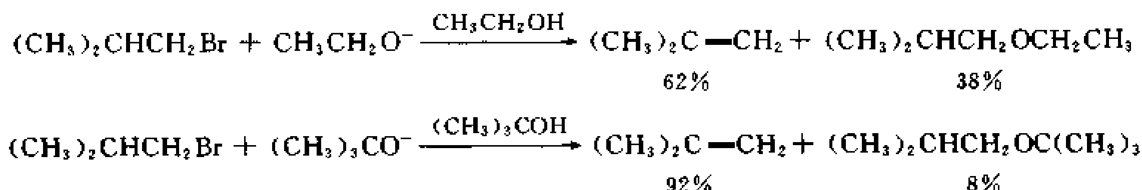


叠氮离子的碱性弱（HN_3，$pK_a=4.6$），它与仲卤代烷也生成取代产物。例如：



叔卤代烷与负离子亲核试剂主要生成消除产物。

碱的体积加大，它与一卤代烷分子中 α-或 β-碳上的烷基之间的 van der Waals 作用力使其不容易接近 α-碳，因此，不利于 S_N2 反应，使 E2 反应的份额相应增加。例如：



在卤代烷的 E2 反应中，卤素的变化对 E2 和 S_N2 产物的比例影响不大，但离去基团为 $CH_3-C_6H_4-SO_3$（TsO）时一般得到取代产物。例如：n-$C_{18}H_{37}Br$ 用 Me_3CO^-/Me_3COH 处理，得到 85%的消除产物，而 n-$C_{18}H_{37}OTs$ 在同样条件下得到 99%的取代产物。

溶剂的极性增加有利于 S_N2 反应，因此，由卤代烷制备烯烃常用 KOH 的醇溶液作试剂，而其水解则用 KOH 的水溶液。

反应的温度升高，取代反应和消除反应的速率都加快，但消除反应比取代反应速率增加的幅度大，因此，升高反应温度，有利于消除反应的进行。

只要采用体积大的强碱，如叔丁醇钾作试剂，在较高温度下反应，即使是伯卤代烷，也可以使它主要生成消除产物。

6.3.4　E2 反应的区域选择性

一卤代烷分子中如有两种或几种不同的 β-氢，其消除反应可以在不同方向进行，生成结构不同的烯烃。这是几个同时进行的反应，哪一个反应的速率快，生成的烯烃在产物中的份额也

较大。

在 E2 反应的过渡状态中，π 键已部分形成，因此，影响烯烃稳定性的因素在一定程度上也影响生成它的过渡状态。双键碳原子上烷基取代基较多的烯烃较稳定，由此推测，生成它的过渡状态也较稳定，相应的活化能较低，反应速率较快，这种烯烃在产物中的份额也较大。这就是 Zaitsev规律的理论根据，见图 6.1。

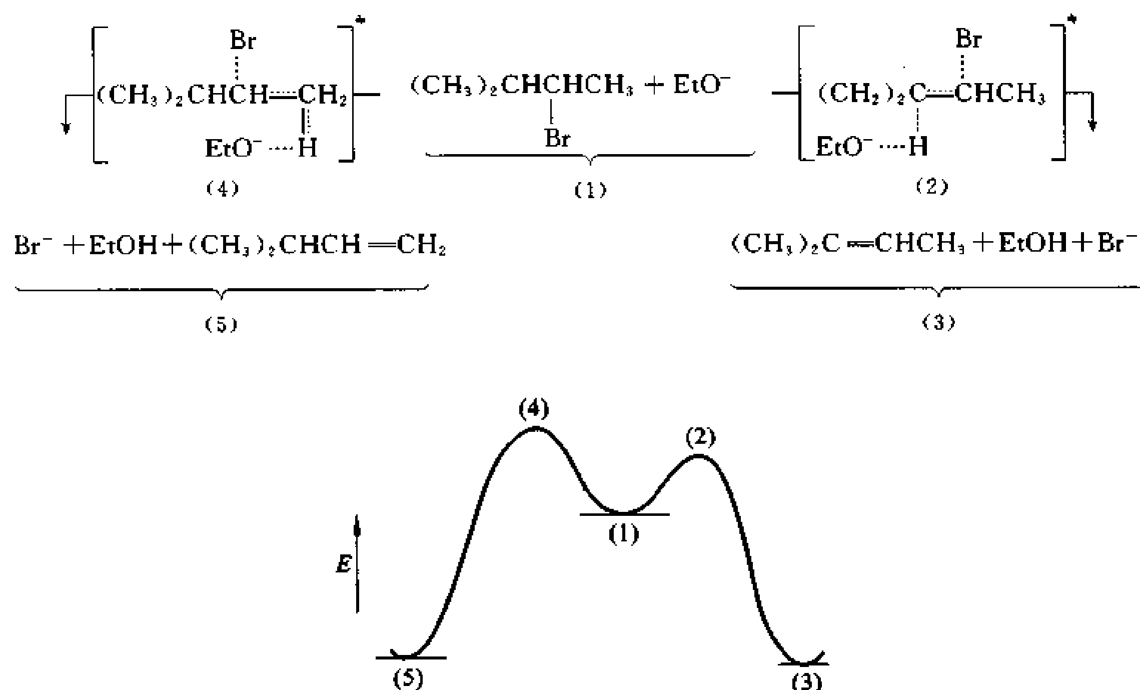
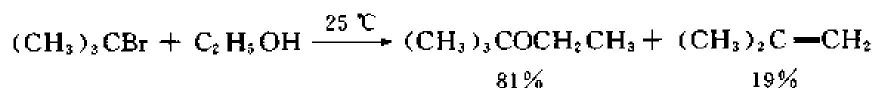


图 6.1 在 E2 反应中优先生成较稳定的烯烃

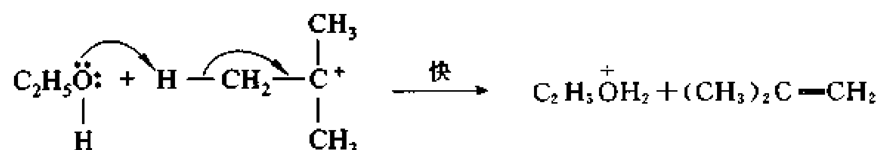
6.3.5 单分子消除反应(E1)

叔丁基溴在乙醇溶液中除了生成取代产物外，还生成消除产物：



$$(CH_3)_3CBr + C_2H_5OH \xrightarrow{25\ ℃} \underset{81\%}{(CH_3)_3COCH_2CH_3} + \underset{19\%}{(CH_3)_2C{=}CH_2}$$

说明作为活性中间体生成的碳正离子除了与溶剂结合生成取代产物外，还能够脱去质子，生成烯烃：



由于反应的速率决定步骤也是叔卤代烷的电离，所以称为单分子消除反应，简称为 E1。

E1 反应的能线图与 S_N1 反应相似，见图 6.2。

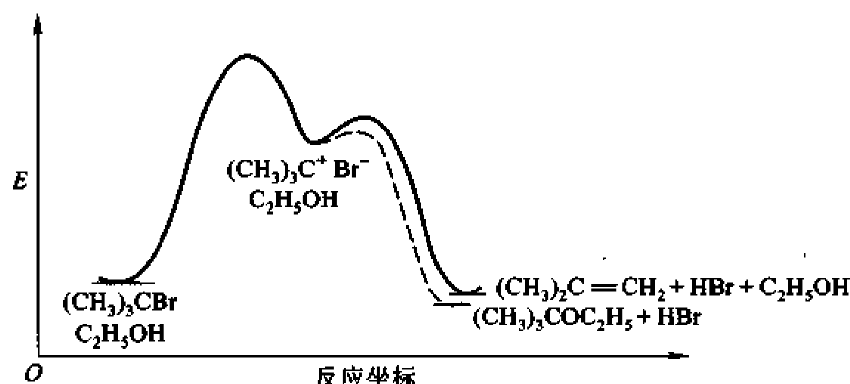
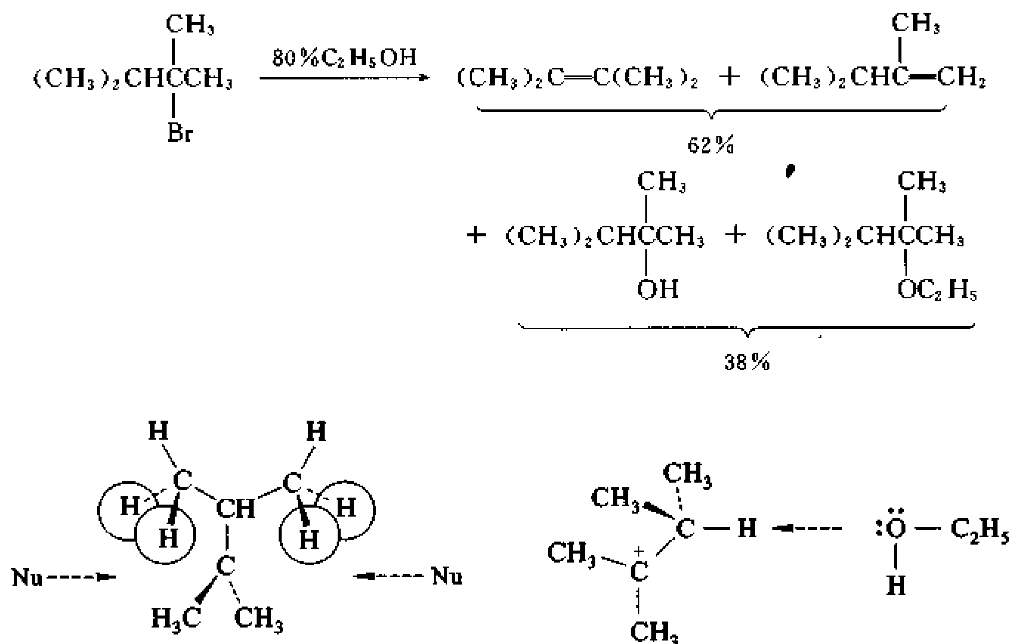


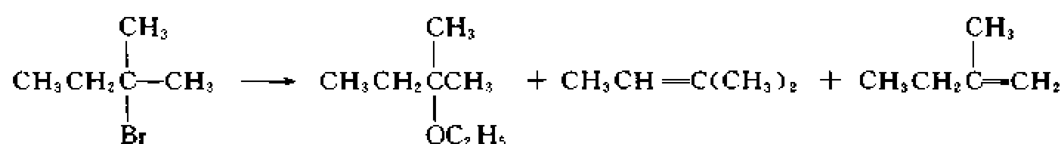
图 6.2 E1 反应的能线图

由图 6.2 可见：第一步反应过渡状态的能量高低决定碳正离子生成的速率或卤代烷消耗的速率，由于碳正离子生成后很快生成取代或消除产物，第一步是决定整个反应速率的步骤。第二步反应过渡状态能量的高低则决定生成取代或消除产物的速率，也就是它们在最后产物中所占的份额大小。因此，第二步反应称为产物决定步骤。S_N2 和 E2 是两个不同反应的竞争，而 S_N1 和 E1 则是同一活性中间体继续反应时，两种不同途径的竞争。

卤代烷的结构对单分子反应中取代产物和消除产物所占的份额有重要影响。溶剂与碳正离子结合生成取代产物，卤代烷分子中 β-碳原子上烷基取代基的数目增加阻碍溶剂分子与碳正离子中带正电荷的碳原子接近，而溶剂分子接近 β-氢则不受阻碍，在这种情况下，消除产物的份额增加，而取代反应的份额相应减少。例如：



2-甲基-2-溴丁烷在乙醇中溶剂解，取代和消除产物的比例为 64∶36，如在 2 $mol \cdot L^{-1}$ 的乙醇钠乙醇溶液中进行反应，取代和消除产物的比例为 1∶99：



在后一种情况下，反应机理为 S_N2 和 E2，因此，制备烯烃在双分子反应的条件下进行，效果较好。

§ 6.4 烯烃的物理性质

6.4.1 熔点和沸点

一些烯烃和环烯烃的熔点和沸点见表 6.3。

表 6.3 一些烯烃和环烯烃的物理常数

化 合 物	熔点/℃	沸点/℃
乙烯(ethene,ethylene)	−169.1	−103.7
丙烯(propene)	−185.0	−47.6
1−丁烯(1−butene)	−185	−6.1
2−丁烯(2−butene),(*Z*)−	−138.91	3.7
(*E*)−	−105.55	0.88
2−甲基丙烯(2−methylpropene)	−140	−6.6
1−戊烯(1−pentene)	−138.0	30.2
2−戊烯(2−pentene),(*Z*)−	−151.39	36.9
(*E*)−	−136	36.35
2−甲基−2−丁烯(2−methyl−2−butene)	−134.1	38.4
1−己烯(1−hexane)	−138.0	63.5
环戊烯(cyclopentene)	−98.3	44.1
环己烯(cyclohexene)	−104.0	83.1

在室温下含 2～4 个碳原子的烯烃为气体，含 5～18 个碳原子的为液体，含 19 个碳原子以上的为固体。

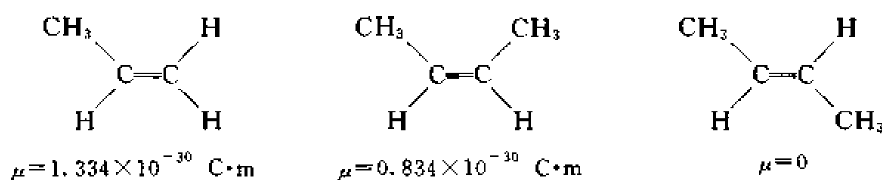
烯烃的沸点和烷烃一样，也随着相对分子质量的增加而升高。双键在碳链一端的烯烃，其沸点比相应的烷烃略低。

含同数碳原子的直链烯烃的沸点比带支链的高。碳架相同的烯烃双键向碳链中间移动时，沸点和熔点都升高。顺式异构体的沸点比反式高，熔点比反式低。烯烃的相对密度小于 1，但比相应的烷烃大。

烯烃在水里的溶解度很小，但比烷烃大。烯烃在某些重金属盐(如亚铜盐和银盐)的水溶液中的溶解度很大，这是因为烯烃能以 π 电子与金属离子络合，生成水溶性较大的络合物。

6.4.2 偶极矩

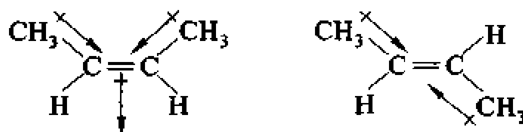
一些烯烃有较小的偶极矩，例如：



偶极矩的产生可能是由于烯键碳原子为 sp^2 杂化，烷基碳原子为 sp^3 杂化，杂化轨道中 *s* 成分越多，吸引电子的能力越强，在 $C(sp^3)-C(sp^2)$ 键上电子云是不对称分布的，其方向从 $C(sp^3)$ 指向 $C(sp^2)$：



其数值虽小，仍可以测定。分子的偶极矩为各化学键的偶极矩的矢量和，因此，顺-2-丁烯有较小的偶极矩，而反-2-丁烯的偶极矩为零。



由于顺式异构体的偶极矩比反式异构体大，在液态下，分子间除了 van der Waals 吸引力外，还有偶极之间的吸引力，因此，顺式异构体的沸点较高，反式异构体在晶格中能比顺式更紧密地排列，因而熔点较高。

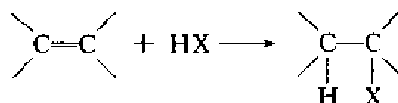
§6.5 烯烃的反应

烯烃分子中决定反应性能的主要结构单位是由一个 σ 键和一个 π 键所组成的碳-碳双键。π 键的强度比 σ 键小，它容易通过在双键碳原子上加两个原子或原子团而转变为 σ 键。因此烯烃的典型反应是加成反应。

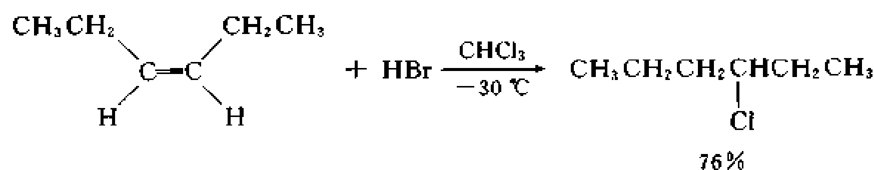
烯烃与 $Ag^+NO_3^-$ 能生成 1:1 的络合物[烯烃·Ag]$^+NO_3^-$，说明烯烃分子中的 π 键使它成为富电子(electron rich)化合物，容易与亲电试剂起反应。

6.5.1 加卤化氢

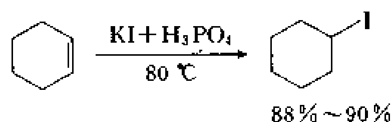
烯烃与卤化氢起加成反应生成一卤代烷：



反应可以在烃类、二氯甲烷、三氯甲烷、醋酸等有机溶剂中进行：



碘化氢可以用碘化钾和磷酸代替：



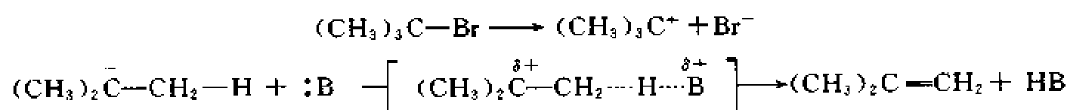
极性催化剂的存在能使加成反应的速率加快。例如，氯化氢气体与烯烃气体起反应的速率非常慢，而在无水氯化铝存在下迅速起加成反应。在无水氯化铝存在下乙烯在氯乙烷溶液中，即使在−80 ℃，也迅速与氯化氢起加成反应。因此，工业上由乙烯合成氯乙烷时，用无水氯化铝作催化剂。碘化氢最容易加成，溴化氢次之，氯化氢最难：



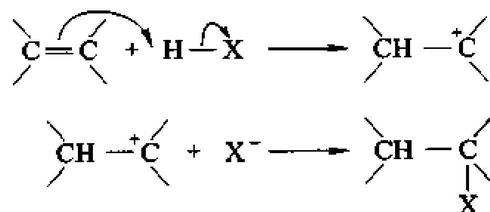
与卤化氢酸性大小次序一致，氟化氢也能起加成反应，但同时也使烯烃聚合。

6.5.1.1 反应机理

在E1反应中，卤代烷先电离成碳正离子和卤离子，碳正离子在碱（溶剂分子）协助下，脱去质子，生成烯烃：



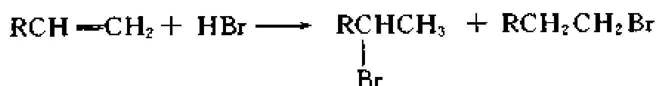
因此，碳正离子可以看作是烯烃的共轭酸。酸碱反应是可逆的，碳正离子可以脱去质子变成烯烃，烯烃也能从卤化氢接受质子变成碳正离子，碳正离子再与溶液中的卤离子结合，就生成卤代烷：



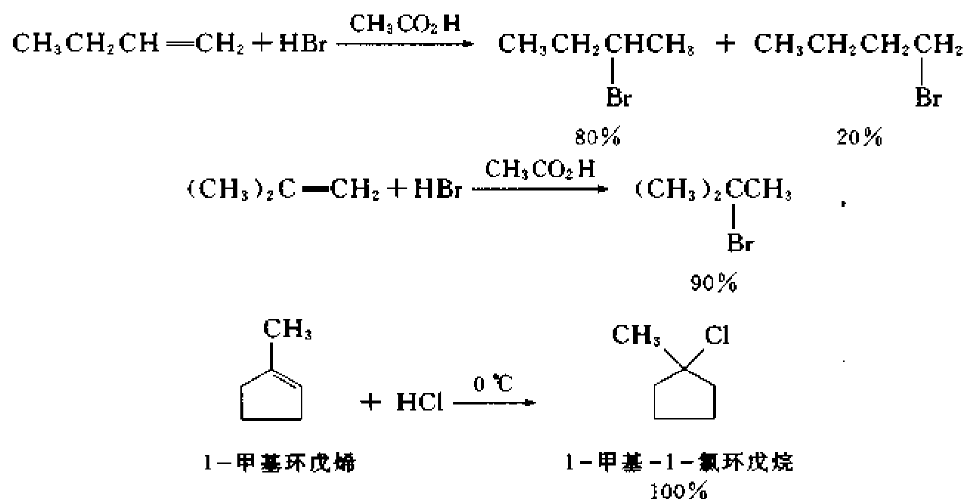
质子带正电荷，是一种亲电试剂（electrophile），烯烃与卤化氢的加成反应是由亲电的质子进攻碳−碳双键上的π电子而引发的，因此，是一种亲电加成反应（electrophilic addition）。烯烃是很弱的碱，从烯烃转移两个π电子给质子而生成碳正离子，比碳正离子与卤离子结合生成卤代烷的速率慢，烯烃加质子，一般是加成反应的速率决定步骤。

6.5.1.2 区域选择性（regioselectivity）

卤化氢与不对称烯烃起加成反应从理论上可以生成两种加成产物：



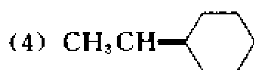
在没有过氧化物存在的情况下得到的主要产物是卤原子加在含氢较少的双键碳原子上所生成的化合物。例如：



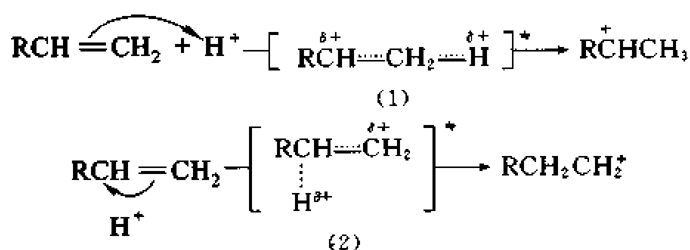
1870 年俄国化学家 Markovnikov V M 首先总结了烯烃加卤化氢的区域选择性规律，因此称为 Markovnikov 规律。

问题 6.4 下列化合物与碘化氢的反应中主要产物是什么？

(1) 2-甲基-2-丁烯　　(2) 2-甲基-1-丁烯

(3) 3-乙基-2-戊烯　　(4) $CH_3CH=$ 

结构不对称的烯烃与质子可能生成两种碳正离子，例如：



它们分别与卤离子结合生成仲卤代烷和伯卤代烷。两种卤代烷在最后产物中所占的份额决定于生成两种碳正离子的速率，后者则决定于生成它们的过渡状态能量的高低，过渡状态的能量低，活化能小，反应速率快。在过渡状态中，碳正离子已部分生成，它在结构上更像碳正离子，在能量上也与碳正离子相近。由于仲碳正离子比伯碳正离子稳定，过渡状态(1)的能量也应当比(2)低，因此，仲卤代烷生成的速率较快，是主要产物，见图 6.3。

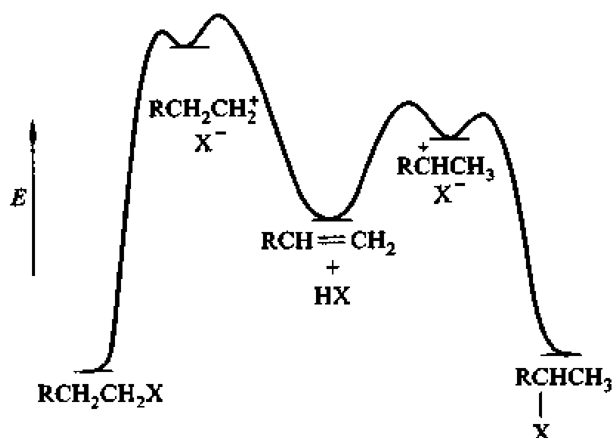


图 6.3 不对称烯烃加卤化氢反应的能线图

6.5.1.3 碳正离子的重排

3-甲基-1-丁烯与氯化氢反应除了生成2-甲基-3-氯丁烷外，还生成2-甲基-2-氯丁烷，即氯原子不是与双键碳原子相连接，说明生成的仲碳正离子可以通过氢的迁移生成更稳定的叔碳正离子。氢带着一对电子迁移到另一个碳原子上用符号 $\ddot{H}$↷ 表示：

$$(CH_3)_2CHCH{=}CH_2 + H{-}Cl \longrightarrow (CH_3)_2C(H){-}\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{Cl^-} (CH_3)_2CHCH(Cl)CH_3 \quad 40\%$$

$$\downarrow$$

$$(CH_3)_2\overset{+}{C}CH_2CH_3 \xrightarrow{Cl^-} (CH_3)_2C(Cl)CH_2CH_3$$

3,3-二甲基-1-丁烯与氯化氢在硝基甲烷(CH_3NO_2)溶液中反应，主要产物为2,3-二甲基-2-氯丁烷，即生成的仲碳正离子通过甲基的迁移，重排成更稳定的叔碳正离子：

$$CH_3C(CH_3)_2CH{=}CH_2 + H{-}Cl \longrightarrow CH_3C(CH_3)_2\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{Cl^-} (CH_3)_3CCH(Cl)CH_3 \quad 17\%$$

$$\downarrow$$

$$CH_3\overset{+}{C}(CH_3)CH(CH_3)CH_3 \xrightarrow{Cl^-} (CH_3)_2C(Cl)CH(CH_3)_2 \quad 83\%$$

甲基也是带着一对电子迁移到邻近的碳原子上。

在 S_N1 和 E1 反应中也有重排现象，例如，新戊基碘在硝酸银存在下水解生成2-甲基-2-丁醇：

$$CH_3C(CH_3)_2CH_2{-}I \xrightarrow{H_2O,\ AgNO_3} CH_3C(CH_3)(OH)CH_2CH_3 \quad 97\%$$

6.5.2 水合

在浓度中等的强酸(H_2SO_4，H_3PO_4，HNO_3)中，烯烃加水生成醇，这种反应称为水合

(hydration)。例如异丁烯用 65%的硫酸吸收，产物为叔丁醇：

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H{-}\overset{+}{O}(H){-}H \xrightleftharpoons{\text{慢}} (CH_3)_2\overset{+}{C}CH_3 + :\ddot{O}(H){-}H$$

$$(CH_3)_3\overset{+}{C} + :\ddot{O}(H){-}H \xrightleftharpoons{\text{快}} (CH_3)_3C{-}\overset{+}{O}(H){-}H$$

$$(CH_3)_3C{-}\overset{+}{O}(H){-}H + :\ddot{O}(H){-}H \xrightleftharpoons{\text{快}} (CH_3)_3COH + H_3O^+$$

异丁烯接受质子转变成叔丁基正离子，后者与水结合生成𬭩盐，𬭩盐是叔丁醇的共轭酸，脱去质子后成为叔丁醇。

Markovnikov 规律显然也适用于水合反应，即羟基加在含氢最少的双键碳原子上。

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_3 \xrightarrow[90\%]{50\%\ H_2SO_4} (CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$$

乙烯只能用浓硫酸吸收，产物为乙基硫酸：

$$CH_2{=}CH_2 + H{-}O{-}SO_3H \longrightarrow [CH_3CH_2^+ + {}^-OSO_3H] \longrightarrow CH_3CH_2OSO_3H$$

这是碳正离子中正电荷在伯碳原子上的极少数例子之一。

6.5.3 加卤素

大多数烯烃与溴迅速起加成反应，生成二溴化物，乙酸、三氯甲烷、四氯化碳和二氯甲烷都可用作溶剂：

$$(CH_3)_2CHCH{=}CHCH_3 + Br_2 \xrightarrow[0\ ℃]{CCl_4} (CH_3)_2CHCH(Br)CH(Br)CH_3 \quad 100\%$$

溴的四氯化碳溶液常用于烯烃的检验。溴的四氯化碳溶液为红棕色，把它滴加到烯烃中，立即褪色。不过能使溴的四氯化碳褪色的化合物不只限于烯烃，还要用别的方法验证。

烯烃与氯的反应也很快：

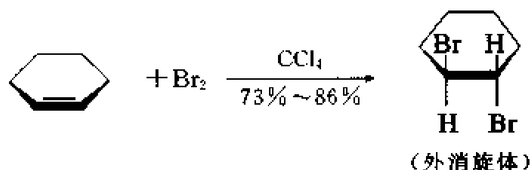
$$(CH_3)_3CCH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow[53\%]{5\ ℃} (CH_3)_3CCH(Cl)CH_2Cl$$

烯烃与氟的反应太猛烈，往往引起碳-碳键的断裂，在惰性溶剂中和低温(−78 ℃)下，可以起加成反应，但同时发生取代。

烯烃与碘的加成是一个平衡反应，平衡位置偏向烯烃一边，邻二碘化合物也容易分解成烯烃。

6.5.3.1 立体化学

烯烃与溴或氯的加成反应为立体选择反应(即只生成某一种立体异构体的反应)。例如,在环己烯与溴的反应中只得到反式加成产物,反-1,2-二溴环己烷:

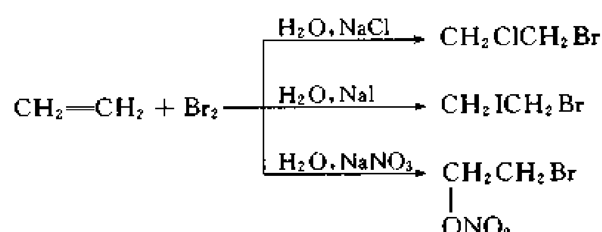


生成反式加成产物,说明反应是分步进行的,因为溴分子不可能同时从平面的上方和下方进攻。

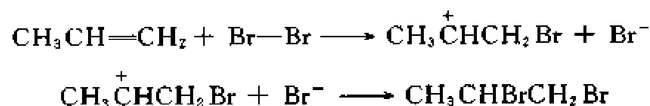
6.5.3.2 反应机理

烯烃与溴的反应研究得较多,在没有光照和自由基引发的条件下,为离子反应。

乙烯与溴在水溶液中反应,如加入氯化钠、碘化钠、硝酸钠等盐类,除1,2-二溴乙烷外,还得到含有氯、碘和氮的副产物:



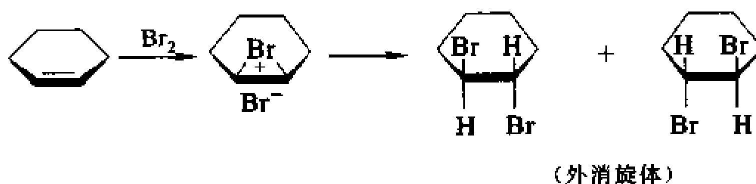
但这些盐单独与烯烃不起反应。由此推测,两个溴原子是分步加在双键上的,中间产物能够与Cl^-,I^-和NO_3^-等负离子结合,应是带正电荷的碳正离子:


$$CH_3CH{=}CH_2 + Br{-}Br \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_2Br + Br^-$$
$$CH_3\overset{+}{C}HCH_2Br + Br^- \longrightarrow CH_3CHBrCH_2Br$$

反应的第二步是两个带相反电荷的离子结合生成共价键,而在第一步则有共价键的断裂,显然第一步较慢,是决定整个反应速率的步骤。在这一步中,实际结果是缺少电子的Br^+离子进攻电子密度高的π键,因此,是一种亲电加成。

为了说明加成反应的立体化学,假定碳正离子从α位上的溴接受一对电子生成环状的溴鎓离子(cyclic bromononiumion),溴鎓离子中的正电荷主要集中在溴原子上,溴原子和碳原子周围都有8个外层电子,比缺电子的碳正离子稳定。

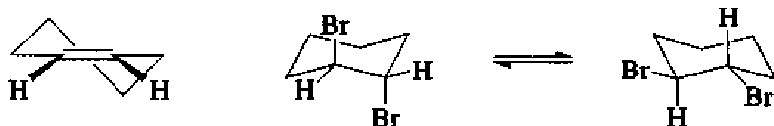
溴负离子与溴鎓离子之间的反应相当于S_N2,即从背面进攻碳原子。



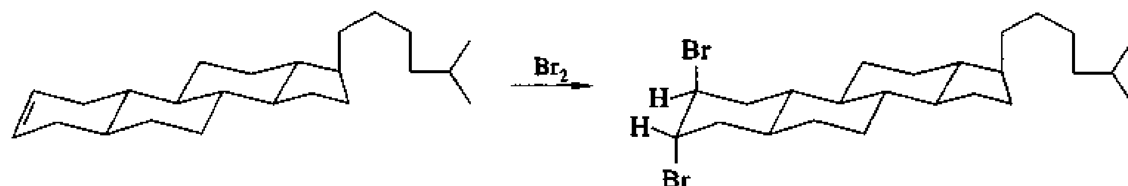
环己烯的构象为半椅型,1,2,3,6 四个碳原子在同一平面上,碳原子 4,5 则在平面的上下:



在环己烯与溴的反应中,溴从双键所在平面的上方或下方进攻,产物中两个溴原子都在直立键的位置,经过环的翻转,变成平伏键:



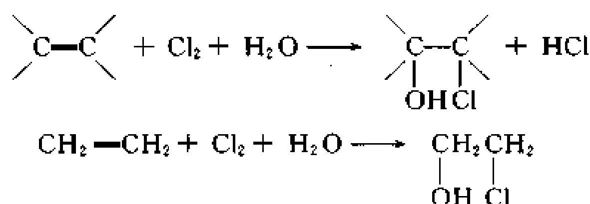
在多环化合物中,环的翻转受到阻碍,两个溴原子仍保留在直立键的位置。例如:



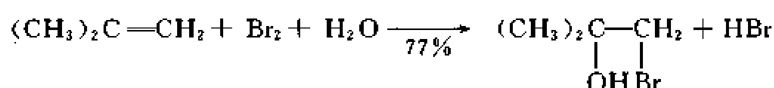
环状溴鎓离子的存在已有很多的实验证明。

6.5.4 加次卤酸

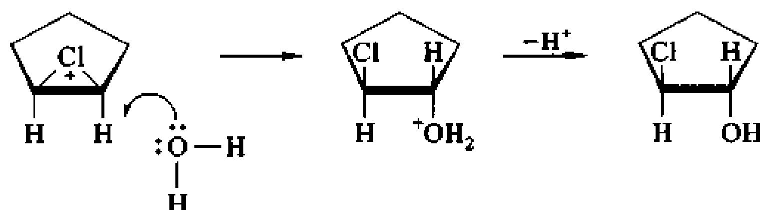
烯烃与氯或溴在水溶液中反应,主要产物为卤代醇,相当于在双键上加次卤酸:



对于结构不对称的烯烃,羟基加在含氢最少的双键碳原子上:



加次卤酸反应的活性中间体可能是环状卤鎓离子:



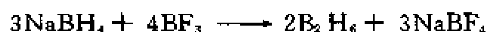
由于反应在水溶液中进行,环状卤鎓离子最容易受到水分子的亲核进攻,因此,主要产物为卤代醇。

6.5.5 硼氢化反应

最简单的硼氢化合物为甲硼烷(BH_3)，它只含有一个硼原子，硼原子周围只有 6 个外层电子，是不稳定的。两个甲硼烷分子互相结合生成乙硼烷：



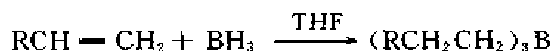
由于平衡偏向右边，甲硼烷本身尚未分离鉴定，由硼氢化钠和氟化硼制备硼烷，实际得到的是乙硼烷。



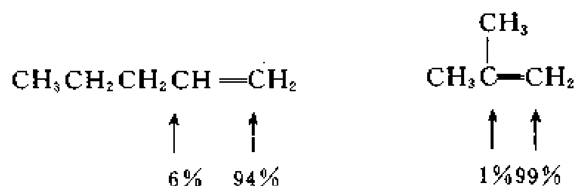
乙硼烷为在空气中能自燃的无色有毒气体，它与醚类生成甲硼烷的络合物：$H_3B \cdot OR_2$。

醚类化合物，如四氢呋喃、二缩乙二醇二甲醚 $CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$(diglyme)等是硼氢化反应中常用的溶剂，市售试剂为甲硼烷与四氢呋喃的络合物 $H_3B \cdot THF$。

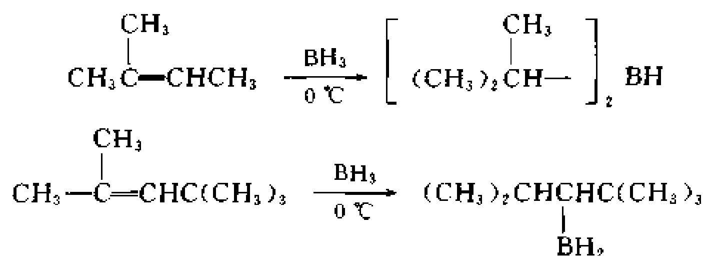
在硼氢化反应中，B—H 迅速而定量地与碳-碳双键加成，生成三烷基硼：



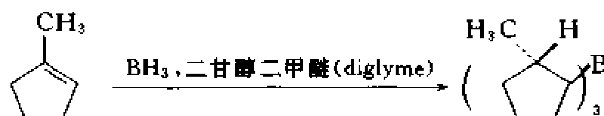
硼氢化反应受立体因素的控制，硼原子主要加在取代基较少、位阻较小的双键碳原子上：



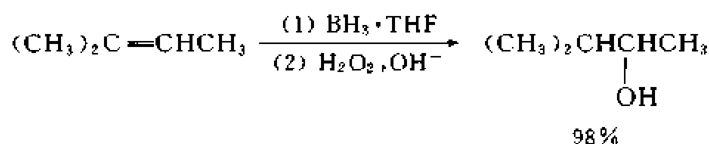
位阻大的烯烃在硼氢化反应中可以得到二烷基硼烷或一烷基硼烷。例如：

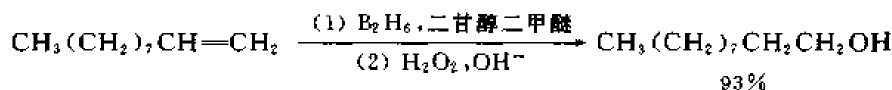


烯烃的硼氢化反应是顺式加成反应：

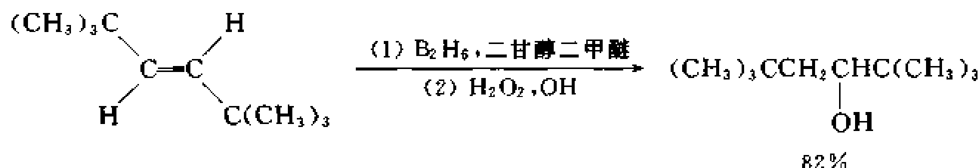


硼氢化反应中生成的三烷基硼一般不必分离，直接在碱性溶液中用过氧化氢氧化成醇。例如：





高度支化的烯烃在硼氢化反应中也不发生重排，例如：



烯烃通过硼氢化反应间接水合，生成的是反 Markovnikov 规律的产物，区域选择性和立体选择性都很高，也不发生重排，是合成中非常有用的反应。

问题 6.5　写出下列烯烃经硼氢化和氧化后的主要产物的结构式。

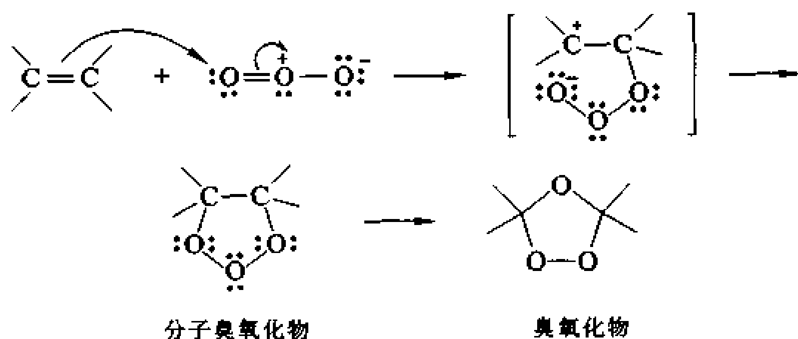
(1) 2-甲基丙烯　　(2) (*Z*)-2-丁烯

(3) 3-乙基-2-戊烯　　(4) (*E*)-3-甲基-2-戊烯

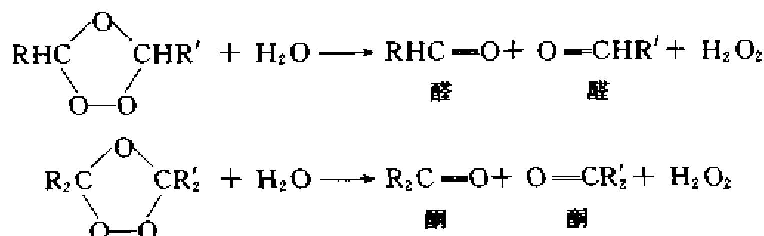
(5) 1,2-D_2-环己烯　　(6) ◇=CH_2

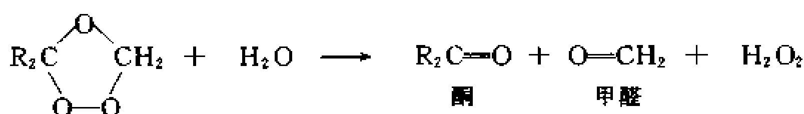
6.5.6　臭氧化反应(ozonolysis)

将含有臭氧(6%～8%)的氧气在低温下通入液体烯烃或烯烃的溶液(常用的溶剂有二氯甲烷、乙醇、乙酸乙酯等)中，臭氧迅速而定量地与烯烃反应，臭氧分子中两端的两个氧原子协同加在两个双键碳原子上生成分子臭氧化物，分子臭氧化物立即重排成臭氧化物，在臭氧化物中，碳-碳双键已经完全断裂。

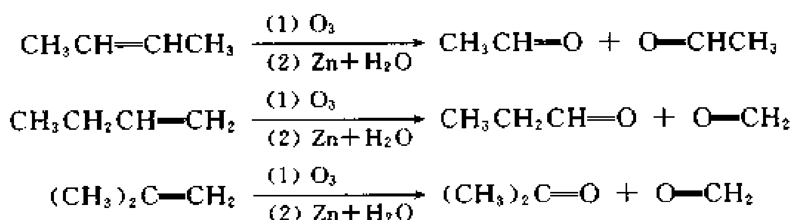


臭氧化物易于爆炸，但一般用不着把它从溶液中分离出来，可以直接加水分解，生成的水解产物为醛或酮，此外还有过氧化氢。

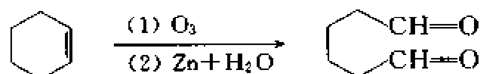




为了避免水解中生成的醛被过氧化氢氧化成羧酸，臭氧化物可以在还原剂如锌粉存在下进行分解，通过臭氧化和臭氧化物的还原水解，原来烯烃中的 CH_2═基变成甲醛 CH_2═O；RCH_2—基变成别的醛，RCH═O；RR'C═基变成酮，RR'C═O。因此，根据臭氧化物的水解产物，就可以确定烯烃中双键的位置和碳架的构造，例如丁烯的三种异构体臭氧化时，分别生成下列产物：



如果只生成一种氧化产物，如乙醛，说明双键在碳链中间；如果产物中有甲醛，说明双键在链端；另一种产物为醛，说明另一个双键碳原子上只有一个烷基；如另一种产物为酮，说明另一个双键碳原于上有两个烷基。如果氧化产物为二醛或二酮，说明双键在碳环内。例如：

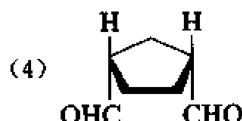


问题 6.6 一些烯烃经臭氧化和水解后生成下面的产物，试推测原来烯烃的结构。



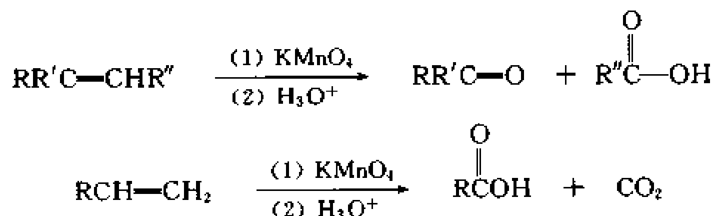




(4) 

6.5.7 用高锰酸钾氧化

烯烃用高锰酸钾氧化，也可以使碳链在双键处断裂，如双键碳原子上没有氢，裂解后生成酮，有一个氢原子，生成羧酸，链端的双链碳原子则氧化成二氧化碳。



6.5.8 催化加氢

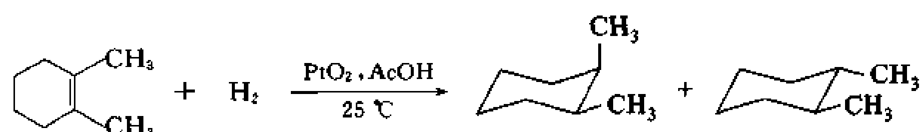
烯烃加氢生成烷烃，反应是放热的，但由于活化能很大，只有这两种原料在一起，还不能进行

反应。催化剂可以降低反应的活化能，在催化剂存在下，加氢反应能够顺利进行。

常用的非均相催化剂为分散程度很高的金属粉末，如铂、钯、铑、钌和镍，一般是将它们吸附在活性炭、氧化铝等载体上使用。烯烃如为气体，可以先与氢气混合再通过催化剂；如为液体或固体，可以溶解在溶剂中，加催化剂后通氢气，并摇动或搅拌，到吸收氢气的量达到要求为止。加氢反应的产率常接近 100%，产物的纯度高，容易分离，在实验室和工业上都有重要用途。烯烃的加氢是合成纯粹烷烃的重要方法。

烯烃分子中双键碳原子上只有一个烷基的一取代烯烃比二取代、三取代和四取代烯烃更容易加氢，烷基链的长短和分支对加氢的影响不大。

催化加氢主要得到顺式加成产物，催化剂、溶剂和压力对顺式和反式加成产物的比例有一定影响。例如，1,2-二甲基环己烯用二氧化铂在乙酸溶液中室温和常压下加氢，产物中顺-1,2-二甲基环己烷占 81.8%，反式占 18.2%，如用钯炭作催化剂则主要得到反式加成产物。



催化加氢的过程可用示意图表示，见图 6.4。

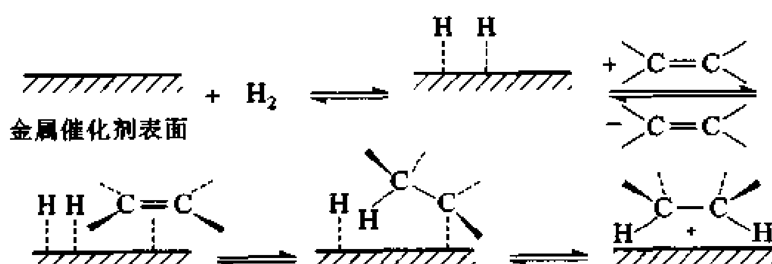
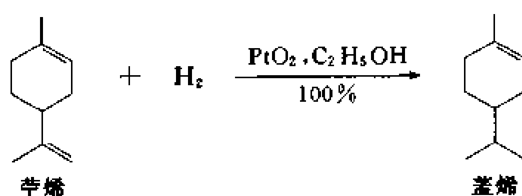
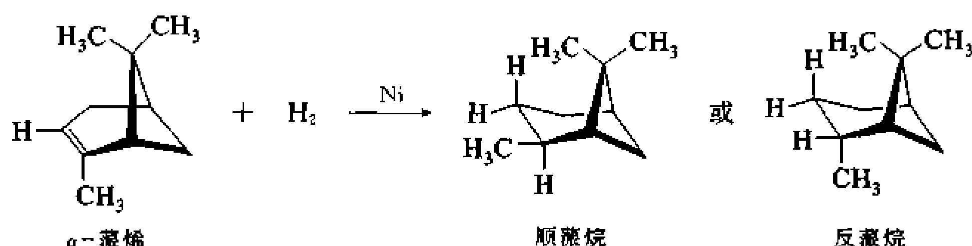


图 6.4　烯烃的催化加氢

吸附在催化剂表面的氢和烯烃先生成加一个氢的中间产物，然后再加第二个氢，生成烷烃后离开催化剂。半加氢中间产物围绕新生成的碳-碳单键发生旋转以后再加第二个氢，就得到反式加成产物。由于顺式加成产物常占优势，说明中间产物的寿命很短，在围绕碳-碳单键的旋转发生以前，加氢即已完成。双键碳原子上的烷基增多，空间障碍使烯烃不容易被催化剂吸附，从而使加氢速率减慢。分子中如有两个以上的取代程度不同的烯键，可以使加氢有选择地进行。例如：苧烯加氢时，如使反应在吸收 1 mol 氢后停止，盖烯的产率差不多是定量的。



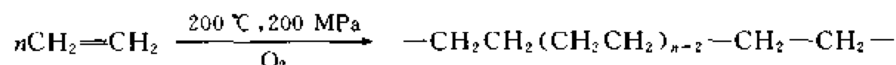
α-蒎烯加氢可以生成甲基和碳桥在同一边的顺蒎烷，也可以生成甲基和碳桥各在一边的反蒎烷，实际上只得到顺蒎烷：



这是因为碳桥能阻碍蒎烯与催化剂表面接近，结果使蒎烯只能以碳桥背面的一边吸附在催化剂表面上，从而只生成顺蒎烷。即烯烃以位阻较小的一面接近催化剂，从而产生立体选择性。

6.5.9 烯烃的聚合

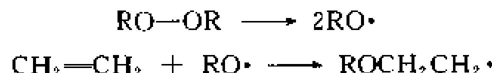
烯烃在不同条件下生成性质不同的聚合物。



$$nCH_2{=}CH_2 \xrightarrow[O_2]{200\ ^\circ C,\ 200\ MPa} -CH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}-CH_2-CH_2-$$

6.5.9.1 自由基聚合

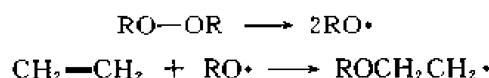
乙烯在高压下聚合生成聚乙烯：



$$RO{-}OR \longrightarrow 2RO\cdot$$
$$CH_2{=}CH_2 + RO\cdot \longrightarrow ROCH_2CH_2\cdot$$

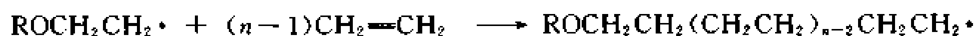
这是一种自由基聚合反应。反应体系中的过氧化物或其他引发剂先分解产生自由基，自由基与乙烯分子中的双键加成，产生新的自由基，引发聚合反应，与更多的乙烯分子加成，使碳链不断增长，生成高分子自由基。随着高分子自由基浓度的增加，它们互相碰撞的机会加大，一个高分子自由基可以同另一个互相结合，或从另一个高分子自由基夺取一个氢原子，变成烷烃，后者则变为烯烃，其结果都是生成稳定的分子，使反应终止。高分子自由基同体系中的杂质相遇也可以使进一步的反应停止进行。

链引发：



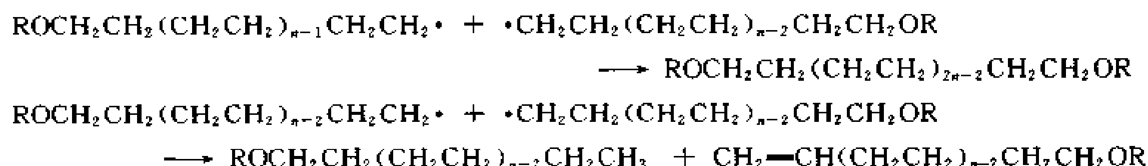
$$RO{-}OR \longrightarrow 2RO\cdot$$
$$CH_2{=}CH_2 + RO\cdot \longrightarrow ROCH_2CH_2\cdot$$

链增长：



$$ROCH_2CH_2\cdot + (n-1)CH_2{=}CH_2 \longrightarrow ROCH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_2\cdot$$

链终止：

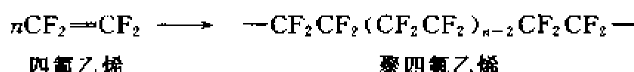


$$ROCH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-1}CH_2CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_2OR \longrightarrow ROCH_2CH_2(CH_2CH_2)_{2n-2}CH_2CH_2OR$$

$$ROCH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_2OR \longrightarrow ROCH_2CH_2(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_3 + CH_2{=}CH(CH_2CH_2)_{n-2}CH_2CH_2OR$$

聚合产物是由许多亚甲基组成的长链，端基为引发剂碎片或双键，实际上是高分子烷烃。

四氟乙烯通过自由基链反应聚合成聚四氟乙烯，这是一种性质优良的塑料。



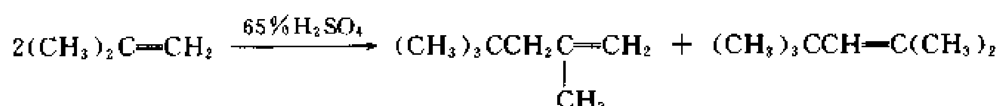
20 世纪 50 年代德国化学家 Ziegler K 和意大利化学家 Natta G 分别独立发展了由四氯化钛和三乙基铝(Et_3Al)组成的 Ziegler-Natta 催化剂，在这种催化剂存在下，乙烯在较低的压力和温度下聚合成低压聚乙烯，其性能与高压聚乙烯不同，反应机理也不相同。

丙烯在 Ziegler-Natta 催化剂存在下聚合成聚丙烯。

Ziegler 和 Natta 共同获得了 1963 年的诺贝尔化学奖。

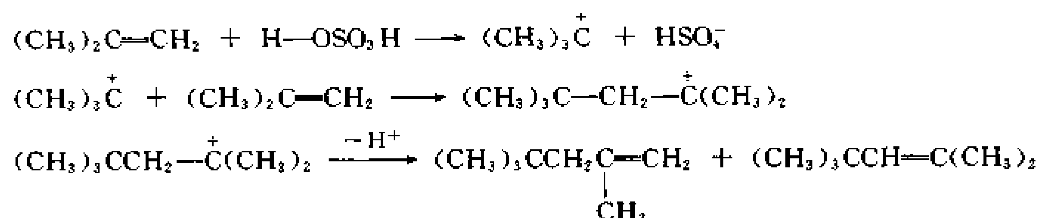
6.5.9.2 异丁烯的二聚

异丁烯在浓硫酸中与另一分子异丁烯结合生成二聚体：



产物经催化加氢后生成高辛烷值的支链烷烃。

异丁烯在硫酸中先生成叔丁基碳正离子，它与另一分子异丁烯加成，生成的新的碳正离子脱去质子，生成烯烃：



§6.6 烯烃的工业来源和用途

6.6.1 烯烃的来源

石油在直接蒸馏时得到的气体产物叫做油厂气。为了得到产量更多质量更好的汽油就要将炼油所得的高沸点馏分进行裂化，在裂化过程中产生的气体叫做裂化气。油厂气和裂化气中都含有大量的烯烃。可以从其中分离出纯粹的乙烯、丙烯和几种丁烯，这是低级烯烃的一个重要来源。

乙烯的用途非常广泛，从油厂气和裂化气中分离出来的乙烯远远不能满足工业上的需要，因此必须建立专门生产乙烯的工厂，采用的方法也是高温裂化，根据不同地区的资源情况和工业布局，原料可以采用从天然气中得到的乙烷、丙烷、丁烷等，也可以采用炼油过程中所得的液体馏分，甚至可以用原油。

用乙烷作原料时，乙烯的产量最高，这时主要的反应是乙烷的去氢：



$$CH_3CH_3 \xrightarrow{加热} CH_2{=}CH_2 + H_2$$

部分乙烷裂化，生成甲烷和氢。此外，乙烷裂化的碎片还可以互相结合，生成含三个、四个甚至更多碳原子的化合物。

用丙烷、丁烷和更高级的烷烃作原料时，丙烯、丁烯和液体产物的分量增高。

目前丙烯、丁烯都是作为乙烯的副产品得到的。

6.6.2 烯烃的用途

6.6.2.1 乙烯

乙烯是目前生产量最大的有机化工产品，用它作原料生产多种多样大吨位的产品或中间体，如塑料、树脂、纤维、弹性体、溶剂、表面活性剂、涂料、增塑剂、抗冻剂等，因此它是石油化学工业最重要的基石。

乙烯最重要的工业用途是生产相对分子质量由一千到五百万的各种聚乙烯，这需要 99.9% 以上的高纯乙烯作原料。聚合如在高压下进行，得到的是密度在 $0.910 \sim 0.940\ kg \cdot m^{-3}$ 之间的低密度聚乙烯，主要用来生产薄膜；如在低压下聚合，则得到密度在 $0.941 \sim 0.970\ kg \cdot m^{-3}$ 之间的高密度聚乙烯。它可以用吹塑或注塑的方法生产各种用品。

此外乙烯还用作合成环氧乙烷、乙醛、醋酸乙烯酯、1,2-二氯乙烷、1,2-二溴乙烷、氯乙烷、乙醇等产品的原料。

6.6.2.2 丙烯

由烃类热裂生产的丙烯，纯度较高，用作合成丙烯腈、环氧丙烷、异丙醇、异丙苯等产品的原料。由炼厂气回收的丙烯，纯度较低，主要用来生产辛烷值较高的支链烷烃，加在汽油中作燃料。

6.6.2.3 丁烯

直链异构体可以被 5A 分子筛吸附，而异丁烯则不吸附，用分子筛吸附法分离出来的异丁烯纯度可达 99%以上，用于生产高辛烷值的支链烷烃。丁烯去氢生成 1,3-丁二烯，加水生成仲丁醇。

直链的高级烯烃（$C_6 \sim C_{20}$），可以由石蜡的裂解或乙烯的聚合得到，主要用来生产高级醇、合成洗涤剂的中间体和合成润滑油。

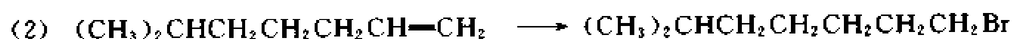
支链高级烯烃中，C_7 由丙烯和丁烯的混合物在酸催化下反应得到，$C_6 \sim C_8$ 由丙烯和丁烯的酸催化二聚得到，它们可以用来合成醇类或合成洗涤剂的中间体。

习　题

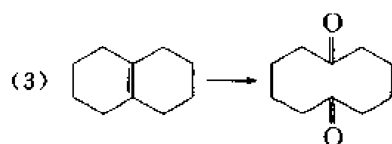
1. 写出下列反应中的产物、原料或试剂。

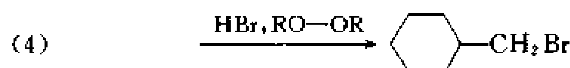


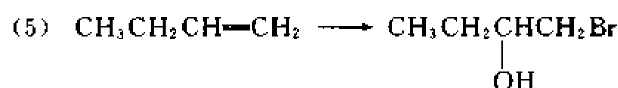
(1) $CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CHICH_2CH_3$

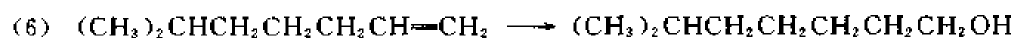


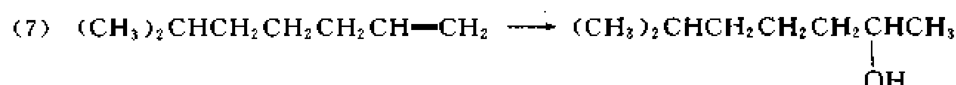
(2) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br$

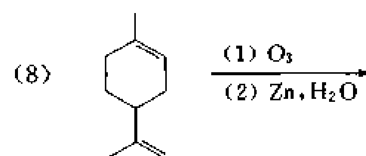






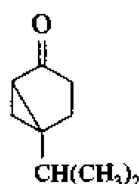


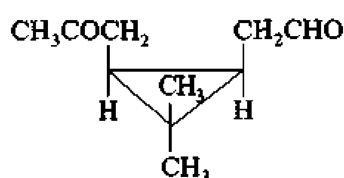


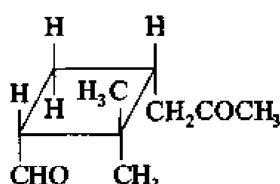


2. 推测下列化合物的结构。

(1) 三个分子式为 $C_{10}H_{16}$ 的化合物，经臭氧化和还原水解后，分别生成下列产物：





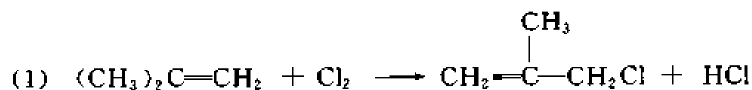


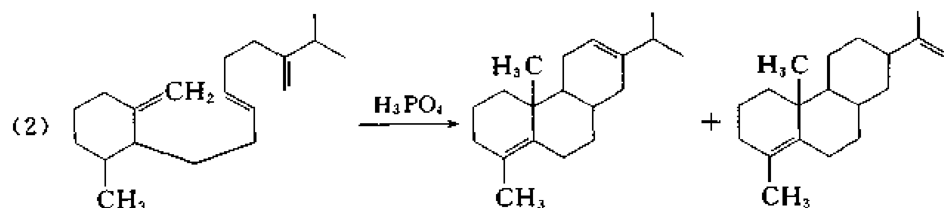
(2) 一化合物的分子式为 $C_{19}H_{38}$，催化加氢后生成 2,6,10,14-四甲基十五烷；臭氧化和还原水解后则得到 $(CH_3)_2C{=}O$ 和一个十六碳醛。

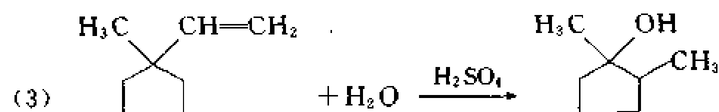
(3) 一个含羟基的化合物 $C_{10}H_{18}O$ 与 $KHSO_4$ 一起加热后生成两个新化合物，它们催化加氢后生成同一化合物，其中一个化合物经臭氧化和水解后只得到一种产物环戊酮（ ═O ）。

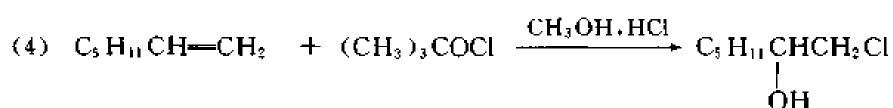
(4) 化合物 A 的分子式为 C_6H_{14}，光氯化时得到 3 种一氯代烷 B、C 和 D，B 和 C 与叔丁醇钾在叔丁醇溶液中生成同一烯烃 E，D 不能起 E2 型反应。试推测 A、B、C、D 和 E 的结构。

3. 推测下列反应的机理。



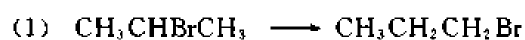


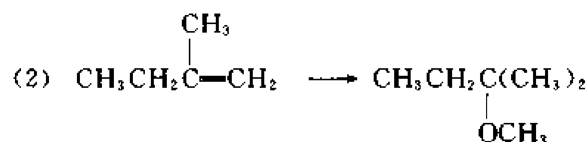




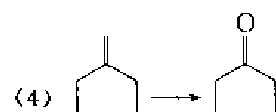
[提示：$(CH_3)_3COCl$ 的作用与 HOCl 相似]。

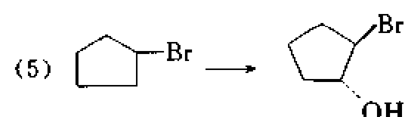
4. 如何完成下列转变？

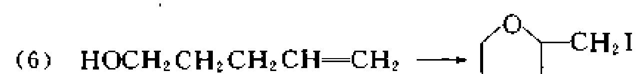












第七章　炔烃和二烯烃

炔烃(alkynes)和二烯烃(dienes)的通式都是 C_nH_{2n-2}，它们都含有两个不饱和度。

§7.1　炔烃的结构、异构和物理性质

7.1.1　炔烃的结构

乙炔分子中四个原子在一条直线上，C≡C 和 C—H 键的键长分别为 120 pm 和 106 pm。丙炔分子中三键碳原子上的氢和三个碳原子在一条直线上，C≡C，C—C 和≡C—H 键的键长分别为 121 pm，146 pm 和 106 pm。

根据乙炔的分子轨道模型，两个碳原子以 sp 杂化轨道互相重叠，并各与一个氢原子的 1s 轨道重叠生成 σ 键。每个碳原子上各剩下一个 p_y 轨道和一个 p_z 轨道，它们在侧面重叠生成两个 π 键，π 电子云是以 C—C 键为轴对称分布的。

由于炔烃中的碳－碳三键是 C(sp)—C(sp)键，轨道的 s 成分大，所以键长小于烯烃中的 $C(sp^2)—C(sp^2)$和烷烃中的 $C(sp^3)—C(sp^3)$键，丙炔分子中的碳－碳单键是 $C(sp)—C(sp^3)$键，其键长也小于丙烯中的 $C(sp^2)—C(sp^3)$键。

在环炔烃中，由于 C—C≡C—C 在一条直线上，只有较大的环才能容纳这一结构单位，已合成的最小的环炔烃为环辛炔(cyclooctyne)。环庚炔在－76 ℃下半衰期只有 1 h，但 3,3,7,7－四甲基环庚炔在室温下是稳定的，3,3,6,6－环己炔在 77 K 以下就能聚合成二聚物。

7.1.2　炔烃的异构和命名

炔烃的异构是由于碳架不同或三键位置不同而引起的。在碳链分支的地方不可能有三键，炔烃也没有顺反异构体，因此，炔烃的异构比烯烃简单。

炔烃的普通命名法是把乙炔作为母体，其他炔烃作为乙炔的衍生物命名。例如：



叔丁基乙炔
t－butyl acetylene



二叔丁基乙炔
Di－*t*－butyl acetylene



三氟甲基乙炔
trifluoromethyl acetylene

炔烃的系统命名法是选择分子中含三键的最长碳链作为主链，根据主链上碳原子的数目称为某炔，将主链从靠近三键的一端开始，进行编号，用三键碳原子中号码最小的表示三键的位置，得到母体的名称，然后在母体名称的前面加上取代基的位置和名称。例如：



2－戊炔
2－pentyne



3－甲基－1－丁炔
3－methyl－1－butyne



4,4－二甲基－2－戊炔
4,4－dimethyl－2－pentyne

问题 7.1 写出炔烃 C_6H_{10} 的各种异构体，并用系统命名法命名。

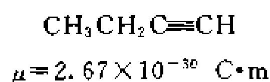
7.1.3 炔烃的物理性质

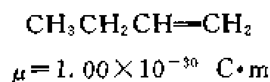
乙炔、丙炔和1-丁炔在室温下为气体。炔烃的沸点比含同数碳原子的烯烃约高10～20℃，碳架相同的炔烃中，三键在链端的沸点较低。炔烃的相对密度小于1，在水里的溶解度很小，易溶于烷烃、四氯化碳、乙醚等有机溶剂。一些炔烃的熔点和沸点见表7.1。

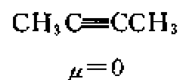
表 7.1 炔烃的熔点和沸点

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃(0.1 MPa)
乙炔	ethyne(acetylene)	−81.8	−84.0
丙炔	propyne	−101.5	−23.2
1-丁炔	1-butyne	−125.9	8.1
2-丁炔	2-butyne	−32.3	27.0
1-戊炔	1-pentyne	−106.5	40.2
2-戊炔	2-pentyne	−109.5	56.1
3-甲基-1-丁炔	3-methyl-1-butyne	−89.7	29.0
1-己炔	1-hexyne	−132.4	71.4
2-己炔	2-hexyne	−89.6	84.5
3-己炔	3-hexyne	−103.2	81.4

1-丁炔分子中，乙基与三键碳原子相连，由于乙基碳原子为 sp^3 杂化，三键碳原子为 sp 杂化，后者 s 成分多，因此，单键电子云偏向三键碳原子一边，使丁炔有偶极矩，其数值比1-丁烯大。对称二取代乙炔偶极矩为零。







乙炔、丙炔、1-丁炔和2-丁炔的生成热（$\Delta H_f^\ominus$）分别为+227.3，+185.9，+165.4和+145.3 kJ·mol^{-1}，说明它们比生成它们的元素更不稳定，2-丁炔比1-丁炔稳定。

§7.2 炔烃的反应

炔烃分子中三键碳原子上的氢有微弱的酸性，容易被金属置换生成炔化物，三键也能与亲电试剂起加成反应。

7.2.1 炔烃的酸性

炔烃的酸性比其他的烃强，这与其特殊的结构有关。

7.2.1.1 碳氢酸和烃类的酸性

有机化合物中C—H键的电离也应当看作是酸性电离：



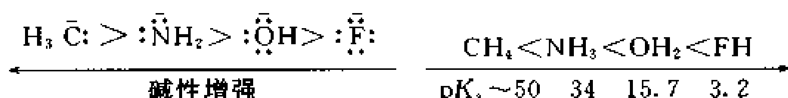
为了同含氧酸、氢卤酸等相区别，把这种酸称为碳氢酸(carbonic acids)，碳氢酸的共轭碱为碳负离子。

由于碳的电负性较小，烃类作为碳氢酸，其酸性极弱，有时平衡常数K_a不能直接测定，只能估计。

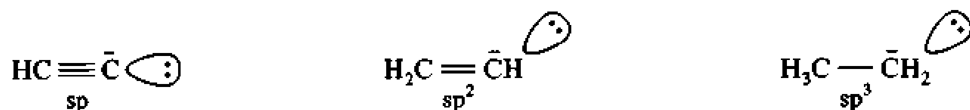
元素周期表中第二周期的元素的氢化物及其共轭碱分别为



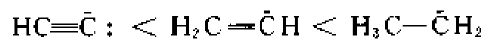
带负电荷的共轭碱中，中心原子的电负性越强，负离子越稳定，越不容易接受质子而成为共轭酸，因此，其碱性越弱；共轭碱的碱性越弱，其共轭酸的酸性就越强。第二周期的元素，其电负性由左到右逐渐增强，吸引电子的能力也增强，由其氢化物生成的共轭碱则逐渐变弱，氢化物的酸性则由左到右逐渐增强，即为



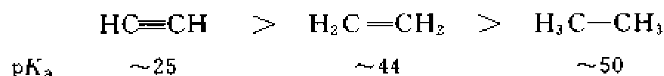
乙烷、乙烯和乙炔作为碳氢酸，其共轭碱分别为



带负电荷的碳原子，其轨道的s成分越大，吸引电子的能力越强，相应的碱碱性越弱，而共轭酸的酸性越强。因此，共轭碱的碱性强弱次序为

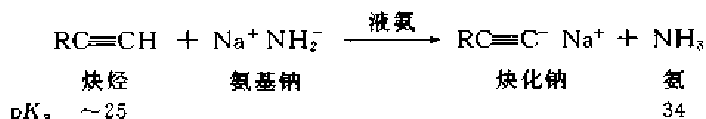


而酸性强弱次序为



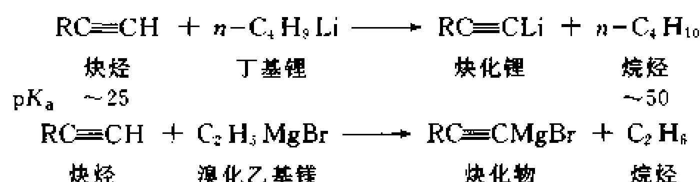
7.2.1.2 炔化物的生成

乙炔或RC≡CH型的炔烃在液氨中与氨基钠反应，炔键上的氢被钠置换，生成炔化钠：



这可以看作是酸碱反应。强酸与弱酸的盐反应，生成强酸的盐和弱酸。炔烃的 pK_a 与氨相差 9 左右，即酸性比氨强 10^9 倍，它与氨的盐（氨基钠）反应能完全转变为炔化钠。

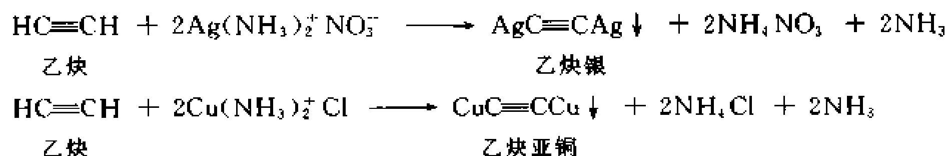
烷基锂或 Grignard 试剂也可以将三键碳原子上的氢用金属原子置换：



这也可以看作是强酸（炔烃）与弱酸（烷烃）的盐（烷基锂或 Grignard 试剂）之间的反应，生成的炔化物的性质与一般的有机金属化合物相同。

7.2.1.3 过渡金属炔化物

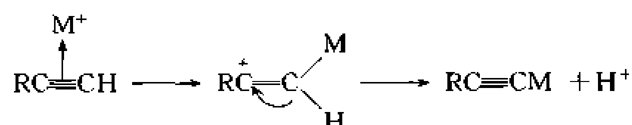
将乙炔或 RC≡CH 型炔烃加入硝酸银或氯化亚铜的氨溶液中，立即生成炔化银的白色沉淀或炔化亚铜的红色沉淀：



反应很灵敏，现象也较显著，可用于乙炔及 RC≡CH 型炔烃的定性检验。

炔化银或炔化亚铜的溶解度很小，因此，可以从水溶液中沉淀出来，它们在干燥状态下，受热或震动容易爆炸，实验以后应加稀硝酸分解。

由于反应在水溶液中进行，生成碳负离子 $RC\equiv C^-$：的可能性很小。一种合理的解释是：金属离子作为亲电试剂与炔烃生成络合物，后者脱去质子生成炔化物：



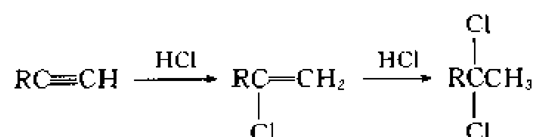
在过渡金属炔化物中，C—M 键为共价键。

7.2.2 亲电加成

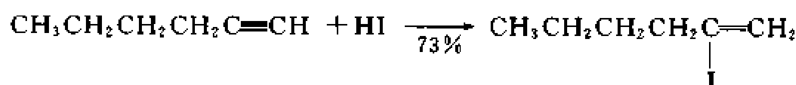
炔烃同烯烃一样，也能与氢卤酸、卤素等起亲电加成反应，但反应速率比相应的烯烃慢，可能是因为碳-碳键的长度较小，对 π 电子的束缚力强，进攻的亲电试剂不容易取得一对电子。

7.2.2.1 加氢卤酸

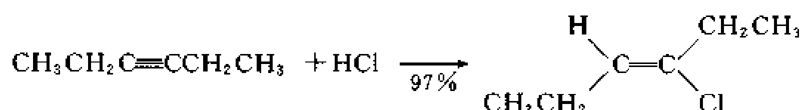
炔烃与氢卤酸的加成反应分两步进行，先加一分子氢卤酸，生成卤代烯烃，后者继续与氢卤酸加成，生成二卤代烷烃，产物符合 Markovnikov 规律：



加成反应有时可以停留在只加一分子氢卤酸的阶段。例如：



如三键在碳链中间，则生成反式加成产物：



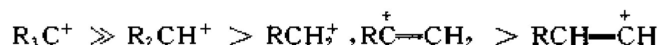
不同类型的炔烃与氢卤酸加成的速率大小次序为



反应机理为亲电加成。第一步反应的活性中间体为乙烯型碳正离子(vinyl cation)：

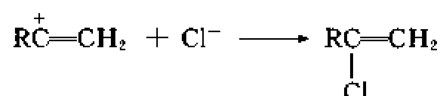


根据气相中电离反应得出的碳正离子的稳定性次序为



链端烯烃加卤化氢反应的活性中间体为 R_2CH^+，比乙烯型碳正离子更稳定，因此，炔烃的加成反应比烯烃慢。$R\overset{+}{C}{=}CH_2$ 又比 $RCH{=}\overset{+}{C}H$ 稳定，所以，加成产物符合 Markovnikov 规律。

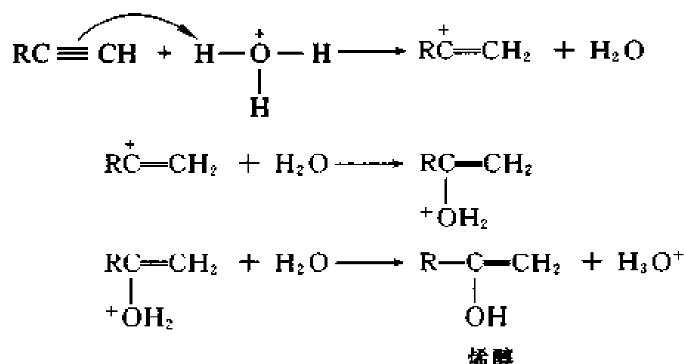
由于乙烯型碳正离子不稳定，生成后立即与卤离子结合生成卤代烯烃：

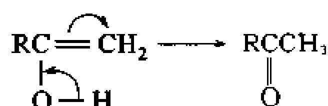


卤代烯烃分子中的卤原子使烯键的反应活性降低，因此，反应可以停留在只加一分子氢卤酸的阶段。

7.2.2.2 水合

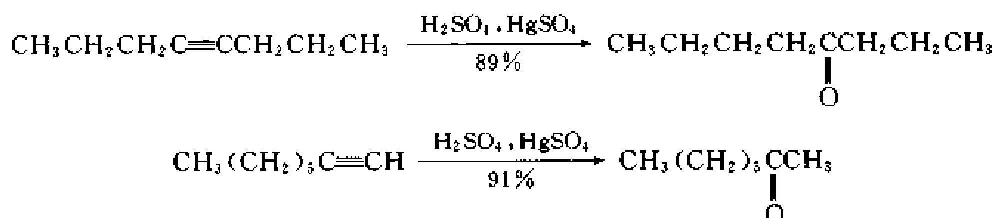
炔烃在酸性溶液中加水，先生成烯醇，后者立即转变为更稳定的羰基化合物(含 $>C{=}O$ 基的化合物)：



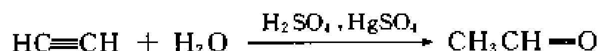


由于水合产物也符合 Markovnikov 规律，只有乙炔的水合生成乙醛，其他炔烃都生成酮。

炔烃的水合反应常在硫酸溶液中进行，并加入硫酸汞作催化剂，为了使炔烃能够溶解在溶液中，常加入甲醇、醋酸等作为共溶剂。例如：

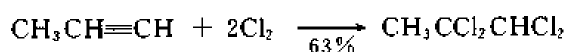


乙炔的水合以前曾用于乙醛的工业生产：

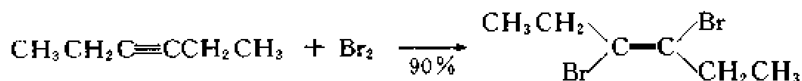


7.2.2.3 加卤素

炔烃与两分子氯或溴加成，生成四氯或四溴代烷。例如：

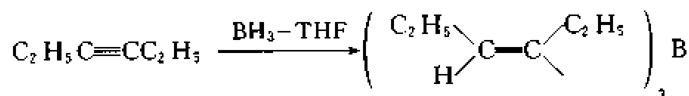


如用一分子卤素，也可以得到二卤代烯烃。例如：

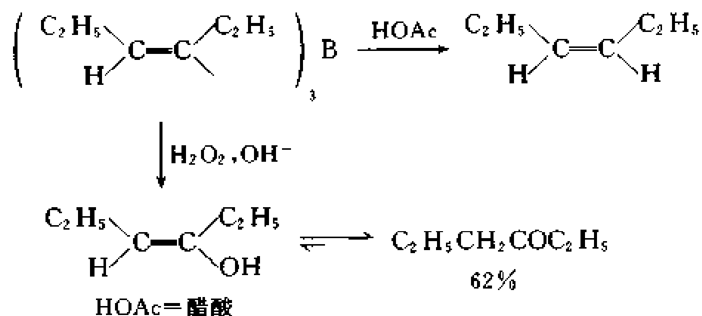


7.2.3 硼氢化反应

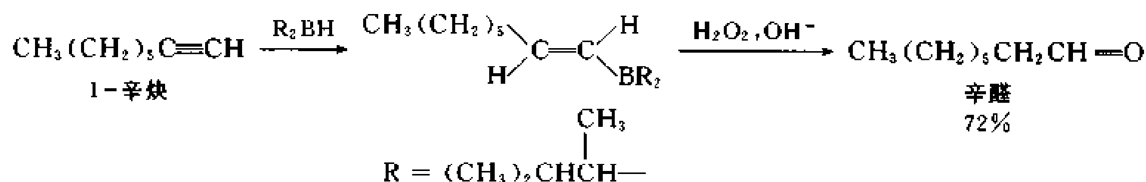
炔烃的硼氢化可以停留在生成含烯键产物的一步：



硼氢化产物用酸处理生成顺式烯烃，氧化则生成酮或醛：



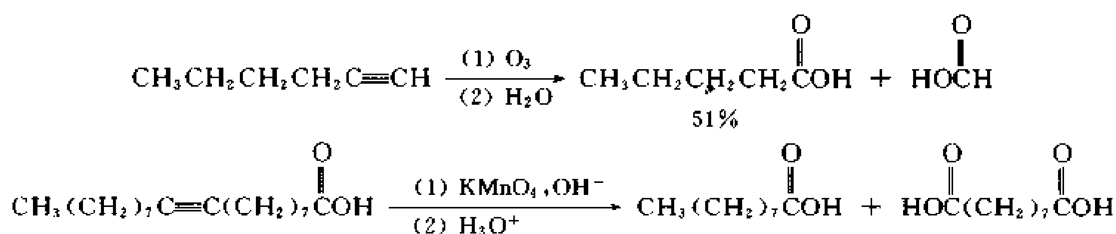
采用位阻大的二取代硼烷作试剂，可以使三键在链端的炔烃只与一分子硼烷加成，产物经氧化水解后，得到醛。例如：



而由炔烃的直接水合只能得到酮。

7.2.4　氧化

炔烃经臭氧化和水解或用高锰酸钾氧化，碳链在三键处断裂，生成羧酸。例如：



炔烃的氧化用于结构测定，将生成的羧酸分离鉴定后，即可推测出三键在碳链上的位置。

问题 7.2　用化学方法区别下列各组化合物。

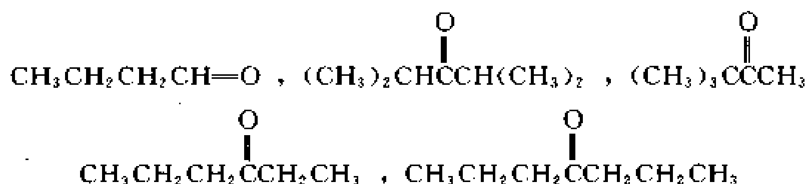
(1)　$CH_3CH_2C{\equiv}CH$ ，$CH_3C{\equiv}CCH_3$

(2)　$CH_3CH_2C{\equiv}CH$ ，$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2$，$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

(3)　$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$ ，$CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$，⬡

问题 7.3　分子式为 C_5H_8 的炔烃异构体中哪一个与溴的反应速率最快？

问题 7.4　下列化合物中哪些可以由炔烃的水合合成（必须得到纯化合物）？



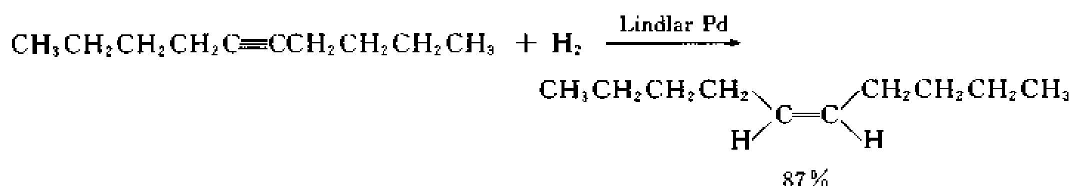
7.2.5　加氢和还原

炔烃部分加氢生成烯烃，完全加氢生成烷烃。烯键和炔键催化加氢的速率差异不大，对于有些催化剂烯键加氢的速率较炔键快，因此，即使只用一分子的氢，也难于避免完全加氢产物的生成。

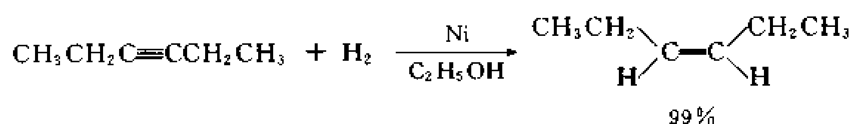
用特殊方法制备的催化剂可以使炔烃的加氢停留在生成烯烃的阶段。Lindlar(H)催化剂（简写作 Lindlar Pd）是将金属钯的细粉沉淀在碳酸钙上，再用醋酸铅溶液处理而制成的。炔烃在 Lindlar 催化剂存在下加氢生成烯烃：



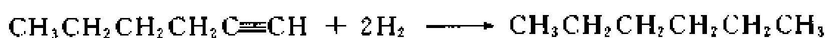
三键在碳链中间的炔烃生成顺式加成产物。例如：



其他一些催化剂也可以起同样的作用。例如：沉淀在硫酸钙上的钯粉、醋酸镍用硼氢化钠还原制成的镍粉：



1-己炔加氢生成己烷所放出的热为 1-己烯的氢化热的 2～3 倍，说明炔烃的位能很高。

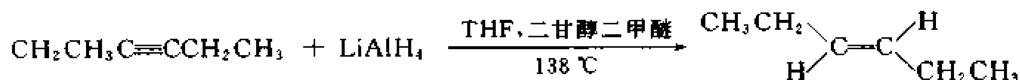


$\Delta H^{\ominus} = -289.7\ \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$



$\Delta H^{\ominus} = -126.4\ \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$

炔烃也可以用氢化铝锂还原为烯烃，三键在碳链中间的炔烃生成反式烯烃。

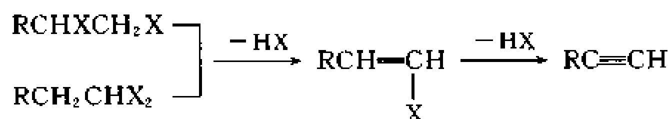


§ 7.3　炔烃的制法

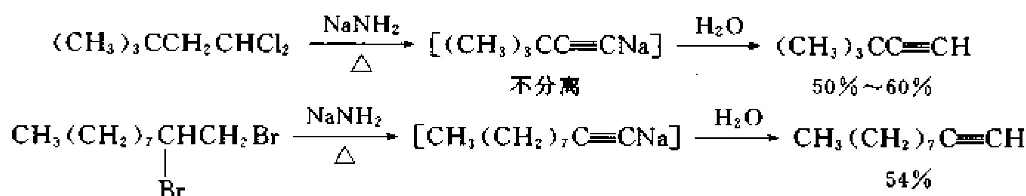
用消去反应可以在分子中导入三键，乙炔或 R≡CH 型炔烃起烷基化反应则可以使碳链加长。

7.3.1　二卤代烷脱卤化氢

两个卤原子在相邻或同一碳原子上的二卤代烷（邻二卤代烷或偕二卤代烷）在消去反应中先脱去一分子卤化氢生成卤原子与双键碳原子直接相连的卤代烯烃（乙烯式卤代烃），后者在剧烈的条件下（强碱、高温）再脱去一分子卤化氢生成炔烃：



常用的试剂为氨基钠。例如：

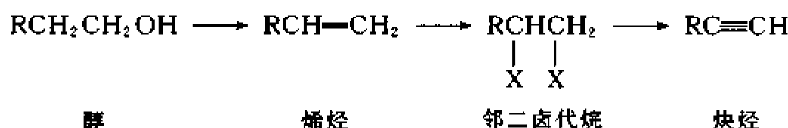


如用较弱的碱在较低的温度下反应，则得到乙烯式卤代烃。例如：



由于三键在碳链中间的炔烃在强碱作用下三键可能移至链端，因此，这种方法主要用于三键在链端的炔烃的制备。

邻二卤代烷可以由烯烃与卤素加成得到，而烯烃又可以由醇脱水得到，因此，利用这一系列反应可以将醇或烯烃转变为炔烃：

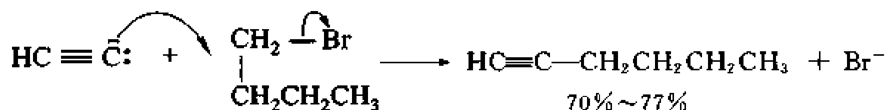


7.3.2 炔烃的烷基化

乙炔与氨基钠反应生成乙炔钠：

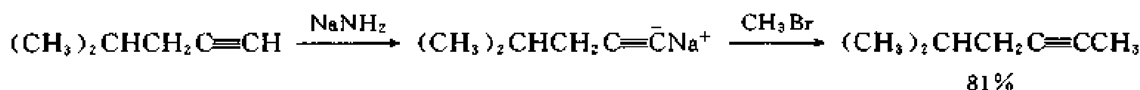


乙炔钠中的碳负离子是强的亲核性试剂，与卤代烷起 S_N2 反应生成新的碳－碳键：

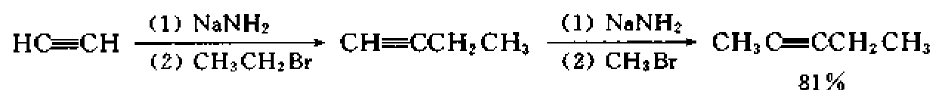


这样就把炔烃中的碳链加长了，或者说把炔基导入别的分子中。

一取代乙炔也可以用这种方法加长碳链，得到二取代乙炔：



从乙炔也可以得到二取代乙炔：



反应可以在液氨溶液中进行，也可以在乙醚、四氢呋喃中进行，除了用氨基钠把炔烃变成炔化钠外，还可以用烷基锂把炔烃变成炔化锂，然后再与卤代烷反应。

由于碳负离子的碱性强，容易使仲和叔卤代烷脱卤化氢，因此，在这个方法中只能用伯卤代烷。例如：

$$CH_3(CH_2)_3C\equiv C^- Li^+ + (CH_3)_2CHBr \xrightarrow[25\,℃]{HMPT} \underset{6\%}{CH_3(CH_2)_3C\equiv CCH(CH_3)_2} + \underset{85\%}{CH_3(CH_2)_3C\equiv CH} + CH_3CH=CH_2$$

HMPT 为六甲基磷酰胺($PO[N(CH_3)_2]_3$),是一种良好的溶剂。

位阻大的伯卤代烷与炔烃的碱金属盐反应,也容易脱去卤化氢。例如:

$$CH_3(CH_2)_3C\equiv C^- Li^+ + (CH_3)_2CHCH_2Br \xrightarrow[25\,℃]{HMPT} \underset{32\%}{CH_3(CH_2)_3C\equiv CCH_2CH(CH_3)_2} + \underset{68\%}{CH_3(CH_2)_3C\equiv CH} + (CH_3)_2C=CH_2$$

问题 7.5 如何实现下列转变?

(1) $CH_3CH_2CH_2CH=CH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2C\equiv CH$

(2) $CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$

(3) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2COCH_3$

(4) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow$ 癸烷

---

§7.4 乙　炔

炔烃中最重要的是乙炔,它是基本有机合成的原料。工业上生产乙炔可以用煤作原料,也可以用石油或天然气作原料。

焦炭和石灰在电炉中作用生成碳化钙(又称电石)。

$$3C + CaO \xrightarrow[(电炉)]{2000\,℃} CaC_2 + CO$$

碳化钙遇水立即放出乙炔:

$$CaC_2 + H_2O \longrightarrow HC\equiv CH + Ca(OH)_2$$

这个方法耗电量很大,但可以直接得到99%的乙炔。

甲烷在高温下吸收大量的热,裂化而生成乙炔:

$$2CH_4 \longrightarrow HC\equiv CH + 3H_2 \quad \Delta H^{\ominus}=1.84\times10^5\ kJ\cdot mol^{-1}(1250\,℃)$$

乙炔在高温下又可以分解成碳和氢,由甲烷生成乙炔的速率要比乙炔分解成碳和氢的速率快,如果在高温下迅速供给大量的热能,使甲烷在尽可能短的时间(如 0.1～0.01s)内热解,然后将反应产物迅速冷却,就可以得到乙炔、乙烷、丙烷。炼制石油所得的液体馏分,甚至原油也可以用同样的方法转变成乙炔。

乙炔还可以由乙烯脱氢得到:



$$CH_2=CH_2 \overset{\triangle}{\rightleftharpoons} CH\equiv CH + H_2$$

纯粹的乙炔为无色气体。由碳化钙制得的乙炔由于含有磷化氢、硫化氢等杂质而有臭气和毒性。

乙炔在水里有一定的溶解度，1 L 水在 0 ℃时能溶解 1.7 L 乙炔，在 15.5 ℃能溶解 1.1 L 乙炔。用天然气或石油作原料制乙炔时，可以在加压下用水吸收乙炔，所得溶液在减压下又能放出乙炔。

乙炔在有机溶剂中的溶解度要比在水中大得多。1 L 丙酮在 25 ℃和 0.1 MPa 下能溶解 20.8 L 乙炔，溶解度随着压力加大而增加。如在 1.2 MPa 下，1 L 丙酮能溶解 300 L 乙炔。乙炔在丁内酯、N,N－二甲基甲酰胺和 N－甲基吡咯烷酮中的溶解度也很大，这些有机溶剂常用于乙炔的储存、提纯和分离。

乙炔是一个不稳定的化合物，即使在常温下乙炔也能慢慢分解变成碳和氢：



$$HC\equiv CH \longrightarrow 2C + H_2 \quad \Delta H^{\ominus} = -227.3\ kJ\cdot mol^{-1}$$

乙炔对震动很敏感，在热和电火花的引发下能发生猛烈爆炸，在高压或铜存在下更容易爆炸。因此，在处理和运输大量乙炔时，都必须注意安全。乙炔的丙酮溶液是稳定的，所以通常在钢筒中盛满用丙酮浸透的多孔物质，如硅藻土、石棉、软木等，再在 1～1.2 MPa 下将乙炔压入，以减少爆炸的危险。

乙炔与空气混合物的爆炸极限为 2.6%～77%（体积分数），以含乙炔 7%～13%左右的混合气爆炸危险性最大。

乙炔燃烧时，火焰的温度很高，氧炔焰的最高温度可达 3000 ℃，因此乙炔常用来熔接金属，但乙炔最主要的用途是作为有机合成的基本原料，如用来合成氯乙烯，但在成本上要高于乙烯。

§7.5 共轭作用

7.5.1 π,π－共轭

一些烯烃和二烯烃的氢化热见表 7.2。

表 7.2 烯烃和二烯烃的氢化热（单位：$kJ\cdot mol^{-1}$）

化合物	氢化热	化合物	氢化热
$CH_3CH_2CH{=}CH_2$	126.8	$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$	238.9
$CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$	125.9	$CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2$	254.4
$CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$	115.6	$CH_2{=}CH{-}CH{=}CHCH_3$	226.4
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$	125.9	$CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2$	253.1
环己烯（结构式）	119.6	1,3-环己二烯（结构式）	231.8

由表 7.2 可见：二烯烃分子中两个双键之间被一个或几个饱和碳原子隔开时，它的氢化热约为单烯烃的两倍，两个双键可以看作是孤立存在的，这种类型的二烯烃称为孤立二烯烃；二烯烃分子中两个双键中间没有饱和碳原子，而是直接用单键相连时，它的氢化热低于含同数碳原子的

孤立二烯烃，如 1,3-戊二烯比 1,4-戊二烯低，因此，两个双键不再是孤立的，而是结合在一起，成为一个整体，这种类型的二烯烃称为共轭二烯烃。由图 7.1 可见：共轭二烯烃的位能低于孤立二烯烃，即比孤立二烯烃更稳定。

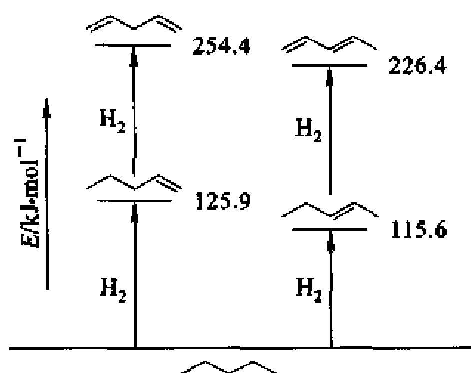


图 7.1 二烯烃的氢化热

共轭二烯烃的稳定性高与其特殊的结构有关。以 1,3-丁二烯为例，根据分子轨道模型，分子中四个碳原子都用 sp^2 杂化轨道互相重叠或与氢原子的 1s 轨道重叠，生成 C—C 和 C—H 键，组成分子的骨架。每个碳原子上各剩下一个 p 轨道，它们可以在侧面重叠，如四个碳原子和氢原子都在同一平面上，p 轨道的对称轴互相平行，重叠程度最大。

由四个 p 轨道可以组合成四个分子轨道，见图 7.2。

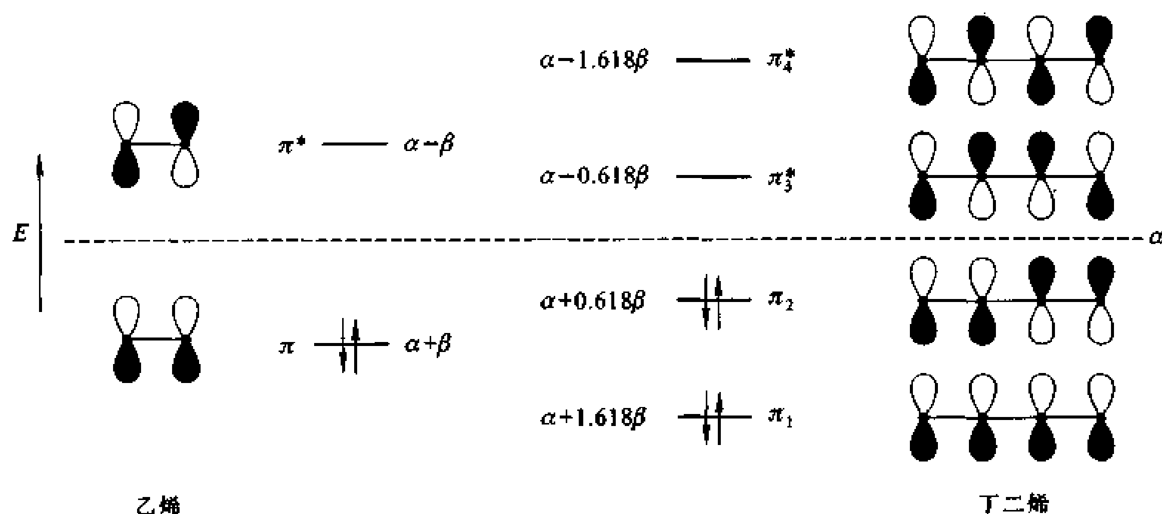


图 7.2 乙烯和丁二烯的分子轨道的能级

π_1，π_2 的能级低于原子轨道，为成键轨道，在基态下四个 π-电子都在成键轨道上，π_3^*，π_4^* 的能级高于原子轨道，为反键轨道。以乙烯分子中成键轨道的能量为 β(β 为负值)，原子轨道的能量为 α，则 π_1，π_2 轨道的能量分别为 $\alpha+1.618\beta$ 和 $\alpha+0.618\beta$，四个 π-电子的总能量为 $4\alpha+4.472\beta$，如 π-电子在两个孤立的 π 轨道中，其总能量为 $4\alpha+4\beta$，因此，共轭二烯烃的能量比孤立二烯烃低。两个 π 键之间的这种作用称为共轭作用(conjugation)。共轭二烯烃分子中的共轭作用称为 π,π-共轭。

7.5.2 由三个碳原子组成的共轭体系

烯丙基氯电离生成烯丙基碳正离子：

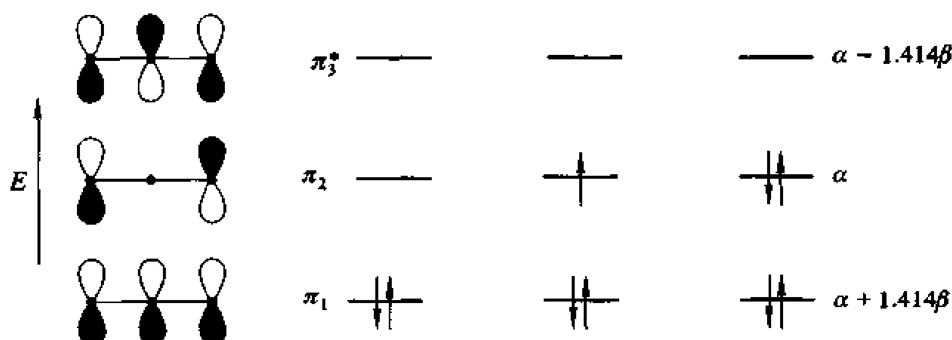


$$CH_2{=}CHCH_2Cl \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2^+ + Cl^- \quad \Delta H^\ominus = 715.9\ kJ\cdot mol^{-1}$$

电离所需要的能量低于乙基氯(799.71 kJ·mol^{-1})，而与异丙基氯(695.0 kJ·mol^{-1})相近，说明

烯丙基碳正离子的稳定性比伯碳正离子高，而与仲碳正离子相近。

烯丙基碳正离子的稳定性与其结构有关。根据分子轨道模型，三个碳原子以 sp^2 杂化道互相重叠并与氢原子的 1s 轨道重叠，生成 C—C 和 C—H 键，每个碳原子上还剩下一个 p 轨道，它们可以在侧面重叠，当所有的原子都在同一平面上时，p 轨道的轴互相平行，可以最大限度地重叠。由三个 p 轨道可以组成三个分子轨道（见图 7.3），π_1 为成键轨道，π_2 为非键轨道，其能级相当于原子轨道，π_3 为反键轨道。在基态下烯丙基碳正离子中两个 p－电子都在成键轨道中，π_2 为空轨道，两个电子的总能量为 $2\alpha+2.828\beta$，比在孤立的 π 轨道中低。这种由三个碳原子组成的共轭体系可以看作是 π 键与 p 轨道的共轭，称为 p，π－共轭。



烯丙基碳正离子　烯丙基自由基　烯丙基碳负离子

图 7.3　含三个碳原子的共轭体系的分子轨道

在烯丙基碳正离子中两个 π－电子分布在三个碳原子周围，是一个缺电子的体系，带一个正电荷，但是正电荷不像在丙基碳正离子中那样，集中在一个碳原子上，而是分散在三个碳原子上，由于电荷的分散，烯丙基碳正离子比伯碳正离子更稳定。

但是在烯丙基碳正离子中正电荷并不是平均分布在三个碳原子上，而是主要分布在共轭体系两端的两个原碳原子上，一般表示作 $\overset{\delta+}{C}H_2\text{=}CH\text{=}\overset{\delta+}{C}H_2$。

丙烯分子中甲基上的 C—H 键的键解离能为 364.2 kJ·mol^{-1}，比乙烷分子中



$$CH_2\text{=}CH\text{—}CH_3 \longrightarrow CH_2\text{=}CHCH_2\cdot + \cdot H \quad \Delta H^\ominus = 364.2\ \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

C—H 键的键解离能（410.3 kJ·mol^{-1}）小，说明烯丙基自由基比伯烷基自由基更稳定。

烯丙基自由基中有三个 p－电子，由图 7.3 可见：一对 π－电子在成键轨道上，一个未配对的电子在非键轨道上，其总能量为 $3\alpha+2.828\beta$，如不是共轭体系，总能量为 $3\alpha+2\beta$，因此，烯丙基自由基比丙基自由基或 $CH_2\text{=}CHCH_2CH_2\cdot$ 型的自由基更稳定。

烯丙基自由基中未配对电子的电子云不是集中在一个碳原子上，而是分布在共轭体系两端的两个碳原子上。

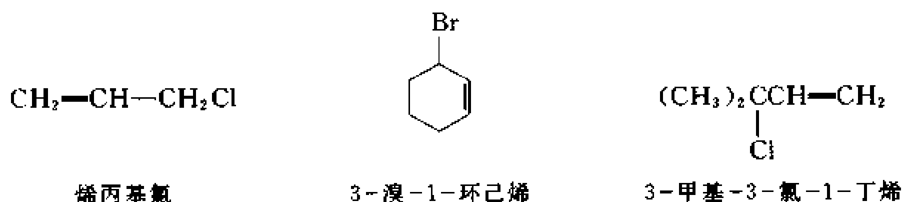
根据碳氢酸的酸性强弱次序，丙烯分子中甲基 C—H 的酸性比烷烃强（pK_a 分别为 40～44 和 50），说明其共轭碱（$CH_2\text{=}CH\text{—}\bar{C}H_2$），即烯丙基碳负离子比一般的烷基碳负离子更稳定。

烯丙基碳负离子中有四个 p－电子，一对电子在成键轨道中，另一对在非键轨道中，其总能量较 $CH_2\text{=}CH\text{—}CH_2CH_2^-$ 型的碳负离子低，所带负电荷分布在共轭体系两端的两个碳原子上，一

般表示作：$\overset{\delta-}{C}H_2 \cdots CH \cdots \overset{\delta-}{C}H_2$ 。

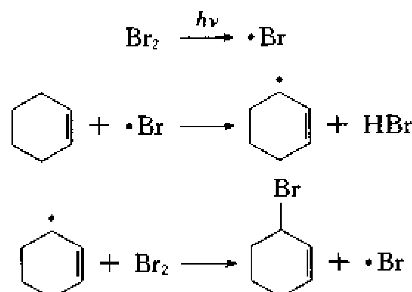
7.5.3 烯丙式卤代烃

卤素取代烯烃分子中 α-碳原子上的氢生成的化合物称为烯丙式卤代烃。例如：

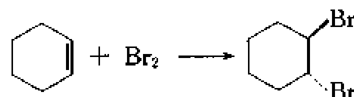


7.5.3.1 烯丙式卤代烃的制法

由于烯丙式自由基比较稳定，烯烃在自由基反应条件下(光照或加热)起卤化反应，卤原子容易取代 α-碳上的氢，生成烯丙式卤代烃。例如，环己烯与溴起取代反应，生成 3-溴-1-环己烯：

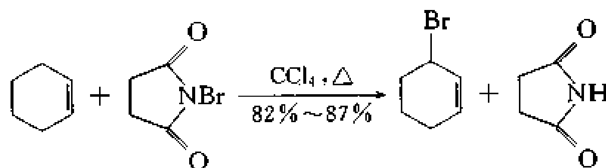


环己烯与溴还能起加成反应，生成 1,2-二溴环己烷：



取代和加成反应互相竞争，选择适当的实验条件，可以使其中的一种反应占优势。如在室温和没有光照的条件下进行反应，主要得到加成产物；如在加热或光照下进行反应，并且在反应过程中，使溴保持低浓度，则主要得到取代产物，因为光照或加热有利于自由基反应。根据反应动力学研究：加溴反应的速率与烯烃浓度和溴的浓度的平方的乘积成正比，$v=k[\text{烯烃}][\text{溴}]^2$，溴的浓度低，$[\text{溴}]^2$ 急剧减小，使加成反应受到抑制。

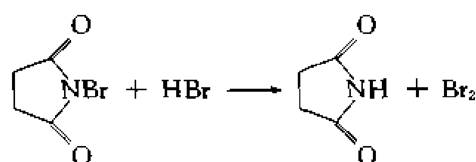
烯丙位溴化可以用 N-溴丁二酰亚胺(简称 NBS)作试剂进行。例如，将环己烯与 NBS 在四氯化碳中加热：



NBS 在四氯化碳中的溶解度极小，它比四氯化碳重，沉在溶液下面，随着反应的进行，NBS 逐渐消失，生成的副产物丁二酰亚胺也不溶于四氯化碳，但它比四氯化碳轻，浮在溶液上面，反应完毕

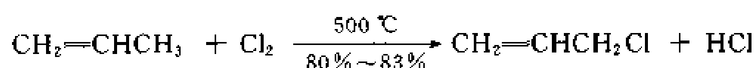
后可以过滤回收。除了加热外，还可以用光照或加过氧化物引发自由基反应。

N-溴丁二酰亚胺在反应混合物中微量的酸性杂质或湿气存在下分解而产生低浓度的溴：

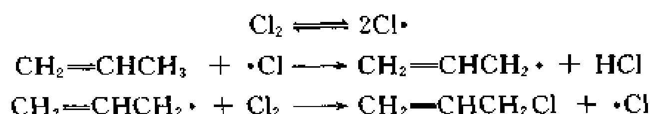


如用 NBS 能溶于其中的溶剂，则不能保证溴的低浓度，可能发生别的反应。

工业上由丙烯的高温氯化生产烯丙基氯：

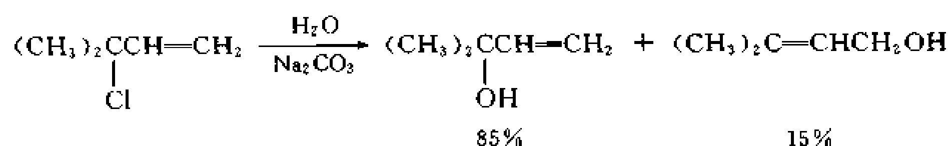


气相下离子型亲电加成受到抑制，主要起自由基氯化反应：

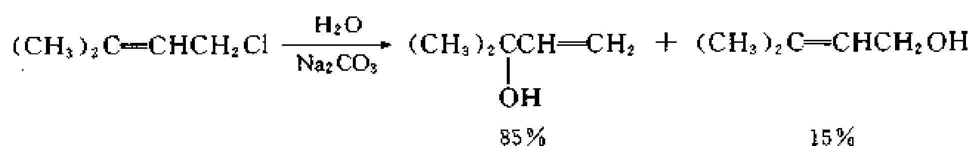


7.5.3.2　烯丙式卤代烃的反应

3-甲基-3-氯-1-丁烯水解生成 2-甲基-3-丁烯-2-醇和 3-甲基-2-丁烯-1-醇的混合物：

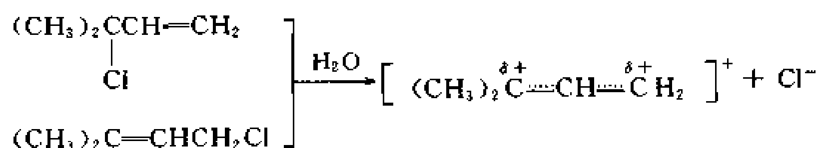


3-甲基-1-氯-2-丁烯水解得到相同的产物：

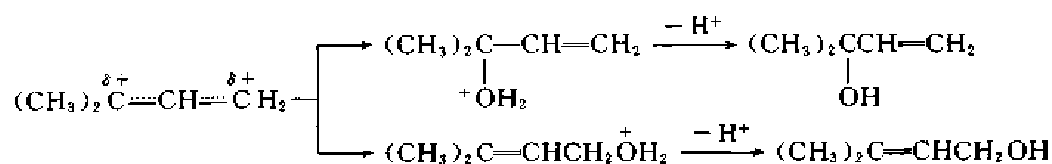


说明它们的活性中间体相同。

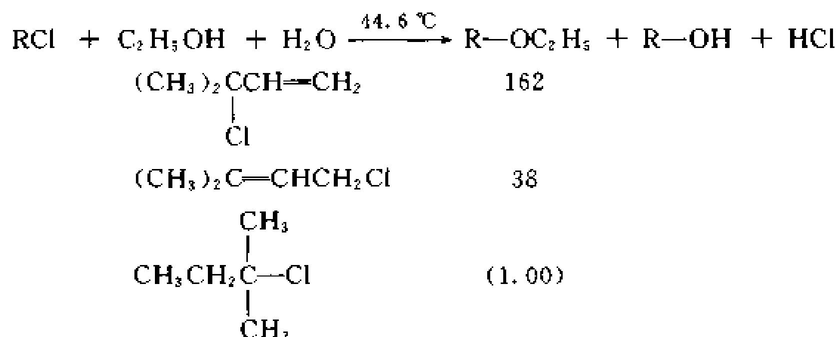
两种氯代烃电离时生成同一种碳正离子：



由于碳正离子中正电荷分布在共轭体系两端的碳原子上，它可以在这两个位置上与水结合，生成相应的醇：



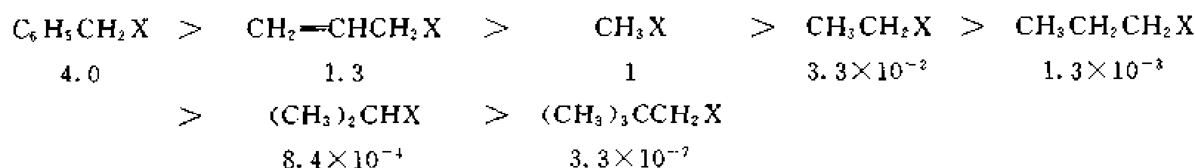
这两种烯丙式卤代烃在50%乙醇中溶剂解的相对速率为



可见卤代烃的结构只影响反应速率。烯丙型碳正离子的稳定性次序为



不同类型的卤代烃在 S_N2 反应中的平均相对速率次序为



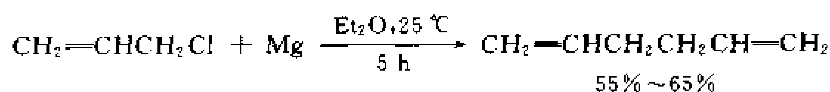
可见烯丙式卤代烃在 S_N2 反应中的速率也比较快。

烯丙基溴能与 Grignard 试剂反应，生成新的碳-碳键，一般的伯卤代烷则不起反应。



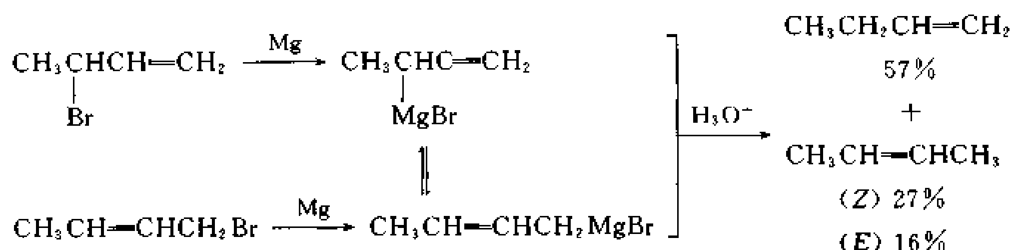
利用这个反应可以合成双键在链端的烯烃。

由于烯丙式卤代烃容易与 Grignard 试剂偶联，用它们来制备 Grignard 试剂往往得到偶联产物。例如：



如果用过量的镁和乙醚，在剧烈搅拌下将烯丙式卤代烃在乙醚中的稀溶液慢慢滴入，则可得到相应的 Grignard 试剂。因为 Grignard 试剂在镁的表面生成，用过量的镁可以使反应速率加快，而生成的 Grignard 试剂和烯丙式卤代烃的浓度都很小，它们之间发生 S_N2 反应的速率大幅度降低，从而使偶联反应受到抑制。

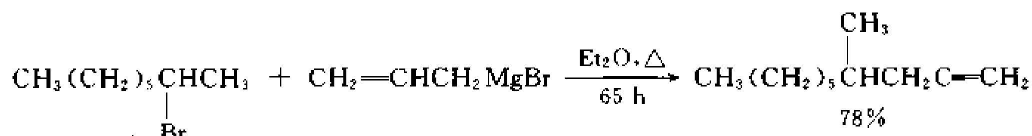
由3-溴-1-丁烯和1-溴-2-丁烯分别制备的 Grignard 试剂加水分解后生成同一产物：



说明由这两种互为异构体的烯丙式卤代烃制备的 Grignard 试剂为同样的平衡混合物。

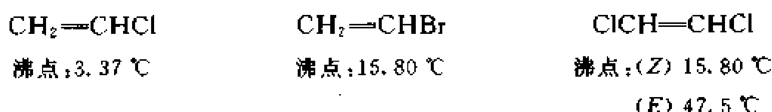
Grignard 试剂中 C—Mg 键为共价键，但极化程度很高，碳原子具有显著的碳负离子的性质，因此，容易发生重排。

由烯丙基溴制备的 Grignard 试剂与有手性的溴代烷反应，主要得到构型转化的偶联产物，说明这是 S_N2 型反应：



7.5.4 乙烯式卤代烃

卤原子与双键碳原子相连的卤代烃称为乙烯式卤代烃。例如：

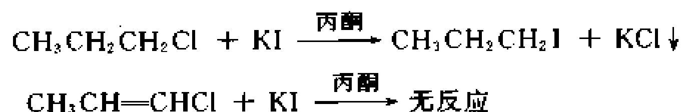


CH_2═CHCl	CH_2═CHBr	ClCH═CHCl
沸点：3.37 ℃	沸点：15.80 ℃	沸点：(*Z*) 15.80 ℃ (*E*) 47.5 ℃

乙烯式卤代烃的偶极矩比卤代烷小，C—X 键的键长比卤代烷短，键解离能和电离能则比卤代烷高。例如：

	CH_2═CH—Cl	CH_3CH_2—Cl	CH_2═CH—Br	CH_3CH_2—Br
r(C—X)/pm	172	178	189	194
μ/C·m	4.84×10^{-30}	6.84×10^{-30}	4.74×10^{-30}	6.77×10^{-30}
键解离能/(kJ·mol⁻¹)	376.8	334.9	326.6	284.7
键电离能/(kJ·mol⁻¹)	993.7	799.7		

在亲核取代反应中，无论是在有利于 S_N1 或 S_N2 反应的条件下，乙烯式卤代烃的反应活性都特别低。例如，在丙酮溶液中 1－氯丙烷迅速与碘化钾作用生成 1－碘丙烷，而在同样的实验条件下，1－氯－1－丙烯则不起反应：



乙烯式卤代烃的这些性质与其结构有关。以氯乙烯为例，其分子轨道模型见图 7.4。

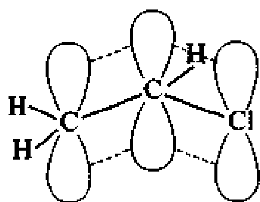
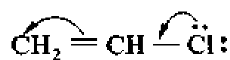


图 7.4 氯乙烯的分子轨道模型

两个碳原子和氯原子上各有一个 p 轨道，它们在侧面重叠组成分子轨道(三原子、四电子)，氯原

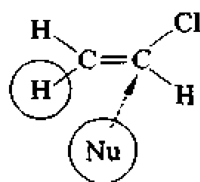
子上的电子部分分散到碳-碳双键上：



这样就使氯乙烯的偶极矩减小，并使 C—Cl 键具有部分双键的性质，加之碳原子为 sp^2 杂化，轨道的 s 成分较氯乙烷中的碳原子高，因此，C—Cl 键的键长较短。

由于 $CH_2{=}\overset{-}{C}H$ 离子很难生成，在溶液中尚未检测出它的存在，$CH_2{=}\overset{+}{C}H$ 在特殊条件下可以检测出来，但在简单的乙烯式卤代烃的反应中也不起重要作用，所以乙烯式卤代烃不发生 S_N1 反应。

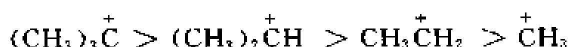
由于 C—X 键的强度增加，亲核试剂从卤原子背面进攻又受到阻碍：



乙烯式卤代烃也不容易起 S_N2 反应。

7.5.5 超共轭作用

在乙基碳正离子中，带正电的碳原子上空的 p 轨道与甲基上 C—H 键的电子云部分重叠(见图 7.5)，使部分正电荷向甲基分散，碳正离子的稳定性也相应提高，甲基数目越多，电荷越分散，碳正离子也越稳定。因此，烷基碳正离子的稳定性次序为



$$(CH_3)_3\overset{+}{C} > (CH_3)_2\overset{+}{C}H > CH_3\overset{+}{C}H_2 > \overset{+}{C}H_3$$

这与 p,π-共轭使烯丙基碳正离子的稳定性提高有相似的地方，称为超共轭(hyperconjugation)。

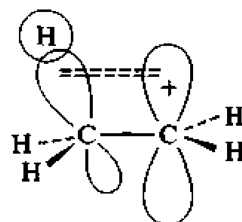


图 7.5 乙基碳正离子中的超共轭

烯烃分子中双键碳原子上甲基或烷基的数目增加，由于超共轭作用而使其稳定性相应增加，因此，烯烃的稳定性次序为

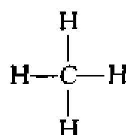


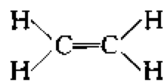
$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > RCH{=}CHR > RCH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

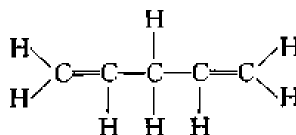
§7.6 共 振 式

7.6.1 共振式的意义

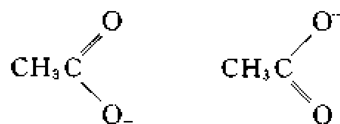
许多化合物可以用一个式子表示其结构，例如甲烷、乙烯、1,4-戊二烯等。



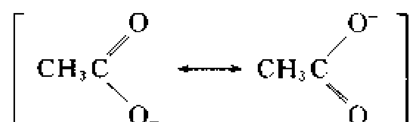




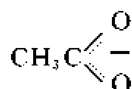
另外一些化合物却不能用单一的式子精确地表示其结构。例如，在醋酸根中，两个 C—O 键的键长相等，负电荷也不是固定在哪一个氧原子上，用下面两个式子中的任何一个都不能精确表示其结构：



在这种情况下可以采用共振式：



它的意义是醋酸根是两个经典结构式的杂化体，它不是两个经典结构式中任何一个，但与每一个都有相似的地方，这就是说两个 C—O 键都具有部分双键的性质，每个氧原子都带有部分负电荷。醋酸根的能量低于根据每一个经典结构式计算出来的能量。共振式可以简写作：



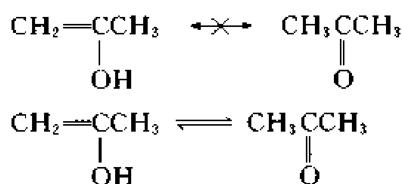
双向箭头←→是表示共振杂化体的专用符号，不能与平衡符号⇌混淆。

醋酸根的两个经典结构式任何一个单独使用都不能代表实际存在的醋酸根，因此，是理想中的结构式。由于化学工作者对这些结构式很熟悉，他们能够从共振式中的经典结构式想象出它们的杂化体应当具备什么性质。例如，从醋酸根的共振式可以想象出两个 C—O 键既不是单键也不是双键，而是单键和双键之间的一种键，碳-氧双键上的 π 电子不是固定在哪一个 C—O 键上，而是分布在 O—C—O 三个原子所组成的共轭体系中。在有机化学中许多化合物要用共振式来表示。

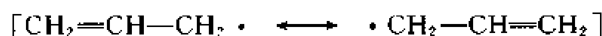
7.6.2 采用共振式应当注意的问题

共振式中的经典结构式不能随意书写，对它们有一定的选择标准。

1. 各经典结构式中原子在空间的位置应当相同或接近相同，它们之间的差别在于电子的排布。例如，$\underset{\mathrm{Cl}}{\underset{|}{\mathrm{CH_2}}}\mathrm{CH{=}CHCH_3}$ 和 $\mathrm{CH_2{=}CHCH}\underset{\mathrm{Cl}}{\underset{|}{\mathrm{CH_3}}}$ 不能作为两个经典结构式，因为氯原子在空间的位置不同。烯醇式和酮式也不能作为经典结构式，因为氢原子在空间的位置不同。

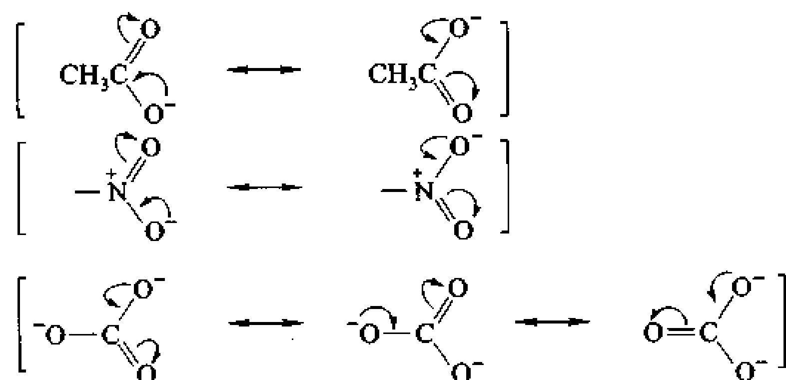


2. 所有的经典结构式中，配对的或未配对的电子数目应当是一样的。例如：





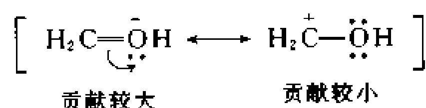
因此用弯箭头表示电子移动的方向，但不移动原子的位置和改变未配对电子的数目，可以从一个经典结构式推导出另一个。例如：



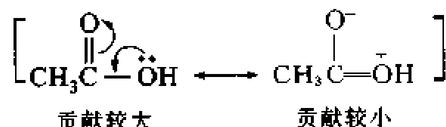
在共振杂化体中，每一个经典结构式都有自己的贡献，如把它们都看作实际存在的化合物，可以估计出其贡献大小。一个经典结构式的能量越低，贡献越大。

3. 等同的经典结构式贡献相等。以上各共振式中的经典结构式都是等同的。

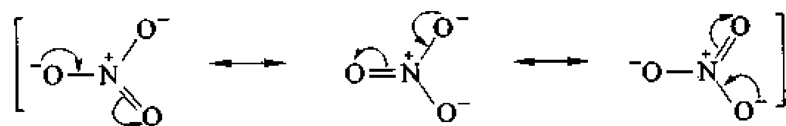
4. 经典结构式中，如所有属于周期表中第一和第二周期的原子都满足惰性气体电子构型，其贡献较未满足的大。例如：



5. 没有正负电荷分离的经典结构式贡献较大。例如：

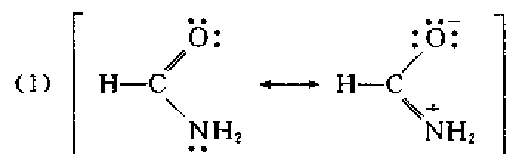


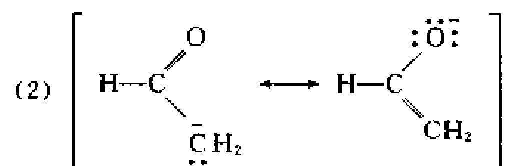
真实分子的能量比每一个经典结构式的能量都要低。如共振杂化体由几个等同的经典结构式组成，真实分子的能量往往特别低，如碳酸根和硝酸根。

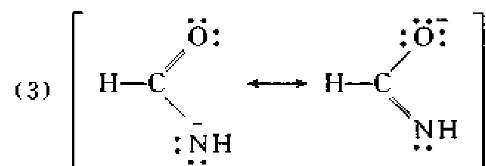


真实分子在更大的程度上像贡献大的经典结构式，但贡献小的经典结构式并非毫无意义，在有的反应中真实分子更像贡献小的经典结构式。

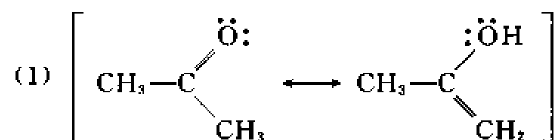
问题 7.6 下列各共振式中，哪一个经典结构式"贡献"较大？

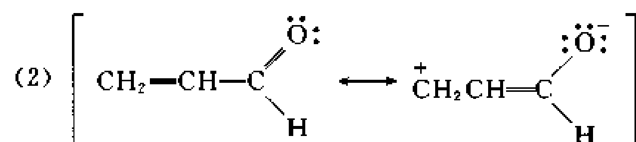
(1) 

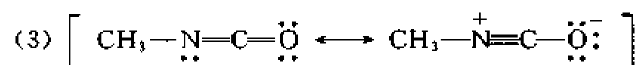
(2) 

(3) 

问题 7.7 下列各式中哪些是错误的？

(1) 

(2) 

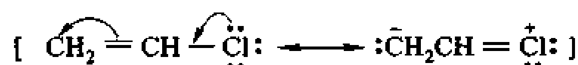
(3) 

(4) 

(5) 

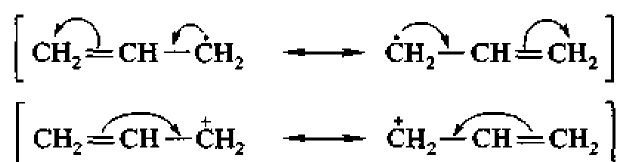
7.6.3 共振式的应用

有机化学常常根据共振式来定性地比较化合物或反应的活性中间体的稳定性。例如，乙烯氯的结构可以用共振式表示：



由于第二个经典结构式中正负电荷分离，并且正电荷在电负性大的氯原子上，其能量显然比第一个经典结构式高。因此，第一个经典结构式的贡献较大。由于第二个经典结构式也有一定的贡献，因此，氯乙烯分子中 C—Cl 键具有部分双键的性质，不容易起取代反应。

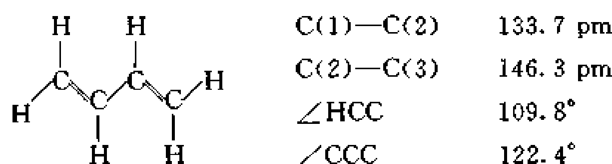
烯丙自由基和烯丙碳正离子的结构也可用共振式表示：



由于两个经典结构式是等同的，可以推测：这两种活性中间体都比较稳定，因此丙烯容易在甲基上起自由基氯化反应，烯丙基氯容易起 S_N1 反应。

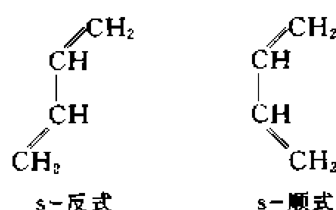
§7.7 共轭二烯烃

1,3-丁二烯可以作为共轭二烯烃的代表，它的键长键角为



C(1)—C(2)键和 C(3)—C(4)键的键长与单烯烃中的双键差不多，C(2)—C(3)键的键长显然比烷烃中的 C—C 键短，这可能是由于 $C(sp^2)—C(sp^2)$ 键轨道的 s 成分大于烷烃中的碳原子。由于两个双键的共轭，C(2)—C(3)键具有部分双键的性质。

1,3-丁二烯分子中，所有的原子都在同一平面上时，有两种较稳定的构象：



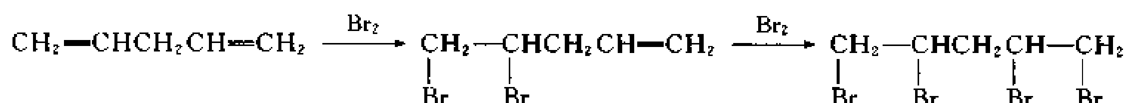
s 表示单键，s-反式是指两个双键各在 C(2)—C(3)单键的一边，s-顺式则是指两个双键都在 C(2)—C(3)单键的同一边。s-顺式的位能比 s-反式高 10.5～13.0 $kJ \cdot mol^{-1}$，由 s-顺式转变成 s-反式所需的活化能约为 26.8～29.2 $kJ \cdot mol^{-1}$。在室温下分子的热运动就能提供这样多的能量，因此，它们迅速互变，形成动态平衡。如两个双键不在同一平面上，分子的位能上升，因为 C(2)，C(3)上的 p 轨道不能有效重叠，共轭体系受到破坏。

7.7.1 共轭二烯烃的反应

共轭二烯烃同烯烃一样，容易与卤素、卤化氢等起加成反应，它的特点是比烯烃更容易起加成反应，并且能起 1,4-加成反应。

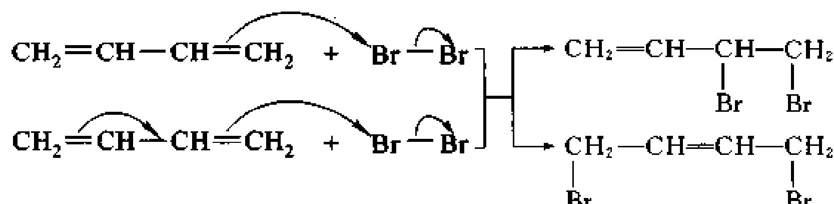
7.7.1.1 加卤素和卤化氢

孤立二烯烃，如 1,4-戊二烯与溴作用时，先加一分子溴，生成 4,5-二溴-1-戊烯，再继续加溴，生成 1,2,4,5-四溴戊烷：



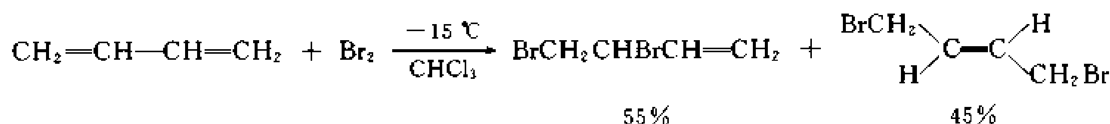
在反应中两个双键分别与溴作用，彼此之间不发生关系，好像是在两个不同的分子中一样。

共轭二烯烃，如1,3-丁二烯与溴作用，加第一分子溴的速率要比加第二分子溴的速率大得多，可以容易地得到二溴化物，并且在得到的二溴化物中除3,4-二溴-1-丁烯外，还有1,4-二溴-2-丁烯。

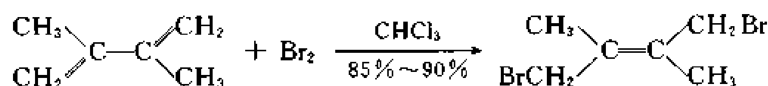


在前一种加成产物中，两个溴原子加在二烯烃中的一个双键上，即碳原子1,2上，一般把它叫做1,2-加成产物，在后一种产物中，两个溴原子加在共轭体系的两端，即碳原子1,4上，同时在原来是碳-碳单键的地方(2,3位)生成新的双键。这种加成方式叫做1,4-加成。在1,4-加成中，共轭体系作为一个整体参加反应，因此又叫做共轭加成。

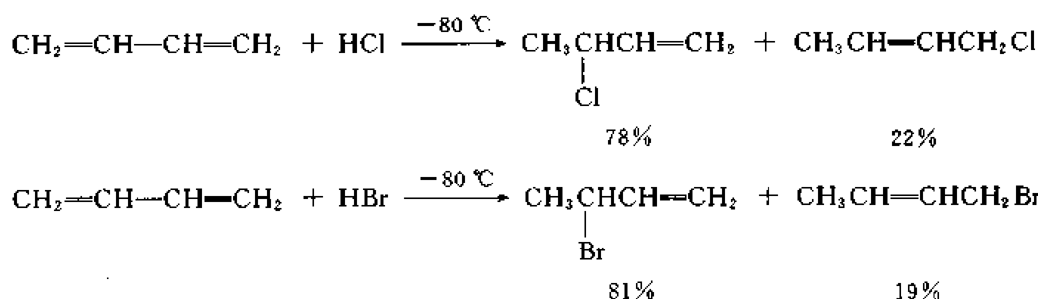
1,2-加成产物和1,4-加成产物的比例决定于反应条件。在低温下，生成1,2-加成产物的速率较快。例如：



如反应在60 ℃下进行，1,2-和1,4-加成产物形成动态平衡，平衡混合物中，较稳定的1,4-加成产物占90%。2,3-二甲基丁二烯加溴，差不多完全生成1,4-加成产物。

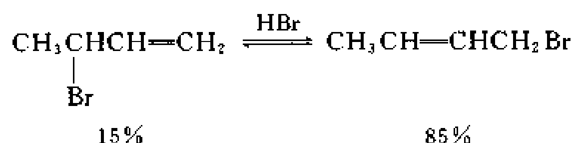


丁二烯与氯化氢或溴化氢在低温下反应，主要生成1,2-加成产物：

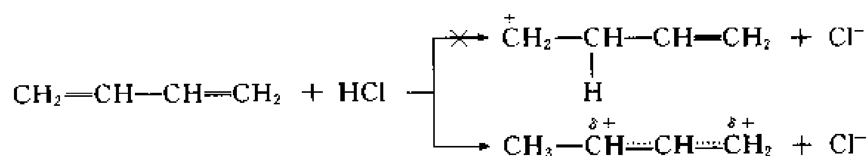


1,2-加成产物的结构符合 Markovnikov 规律。

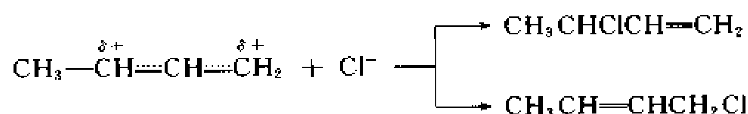
如将加成产物在溴化氢存在下加热至45 ℃，则得到1,2-和1,4-加成产物的平衡混合物，其中1,4-加成产物所占份额较多：



1,3-丁二烯与氯化氢反应,先加一个质子,生成碳正离子,由于烯丙基碳正离子比较稳定,亲电试剂总是加在链端:



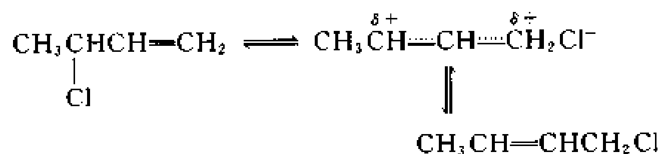
然后碳正离子与氯离子在2位或4位结合,生成1,2-和1,4-加成产物:



生成1,2-加成产物所需的活化能较低,反应速率较快,在低温下,反应产物的组成由反应速率决定,因此以1,2-加成产物为主。

图7.6为丁二烯与氯化氢加成的能线图。图中第一个过渡态的能量高低,决定加成反应的速率,第二个过渡态则决定产物的组成。

1,2-和1,4-加成产物在较高温度下,特别是在Lewis酸存在下,电离成碳正离子和卤离子,它们重新结合生成平衡混合物:



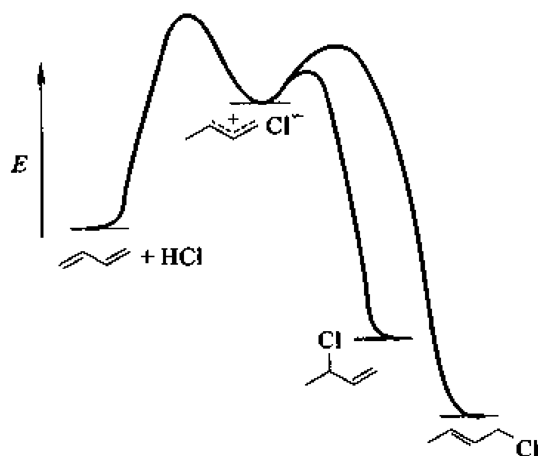
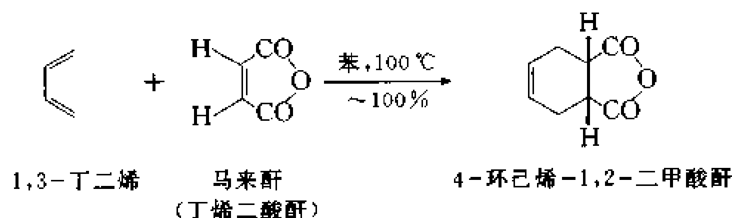


图7.6 丁二烯与氯化氢反应的能线图

1,2-加成产物电离所需的活化能低,速率快,1,4-加成产物电离所需的活化能高,速率慢,因此,1,4-加成产物生成后只有较少部分重新变成1,2-加成产物,在平衡混合物中占有较大份额。

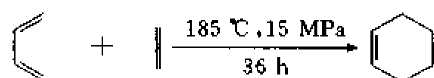
7.7.1.2 Diels-Alder 反应

1928年Diels D和Alder K发现:1,3-丁二烯与马来酐在苯溶液中加热,定量地生成环己烯的衍生物:

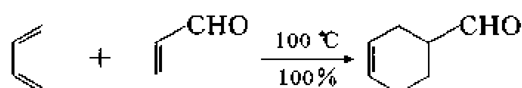


这是一种环加成(cycloaddition)反应,称为 Diels－Alder 反应。Diels－Alder 反应是共轭二烯烃的特征性反应,与共轭二烯烃起环加成反应的烯烃称为亲双烯体(dienophiles)。这是合成六元碳环的最重要的反应,这种方法又称为双烯合成(diene synthesis)。Diels－Alder 反应的应用范围非常广泛,在有机合成中有非常重要的作用。1950 年 Diels 和 Alder 被授予诺贝尔化学奖。

1,3－丁二烯和乙烯的环加成反应很难进行:

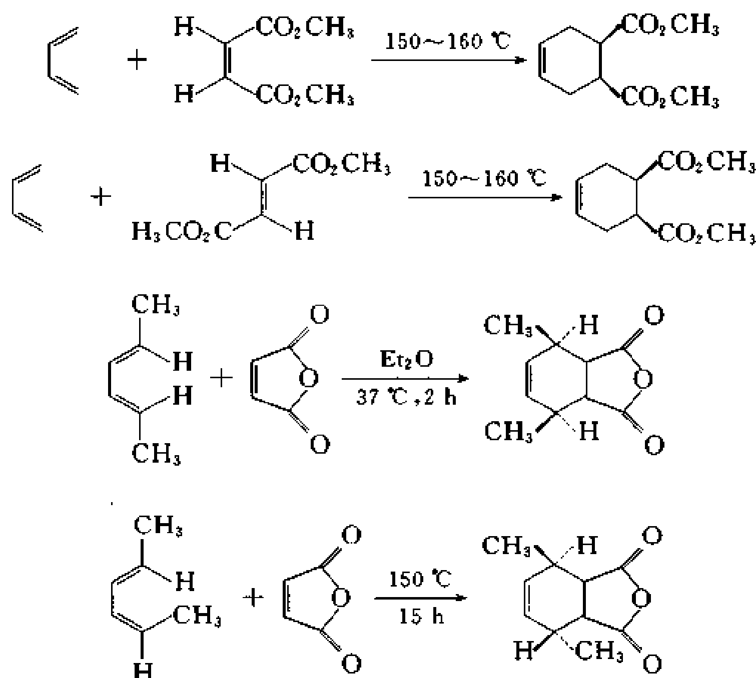


亲双烯体中双键碳原子上的吸电子取代基使加成反应容易进行。例如:



其他吸电子取代基有—COR, —$\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}$OR , —C≡N ,—$NO_2$ 等。

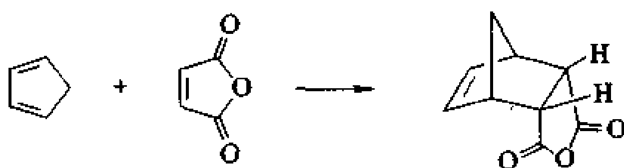
Diels－Alder 反应是立体特异性的顺式加成反应,加成产物仍保持二烯和亲二烯体原来的构型。例如:



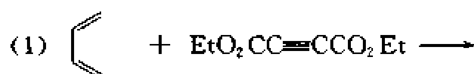
共轭二烯烃以 s－顺式构象参加反应,两个双键固定在反位的二烯烃,如:

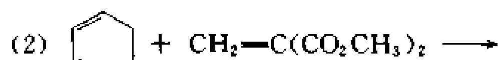


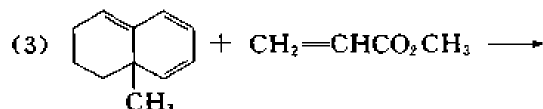
不起环加成反应,两个双键固定在顺位的共轭二烯烃在环加成中的反应活性特别高。例如,环戊二烯与马来酐起反应的速率为 1,3－丁二烯的 1000 倍。

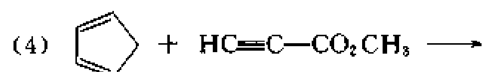


问题 7.8 写出下列反应的产物。

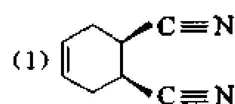
(1) 

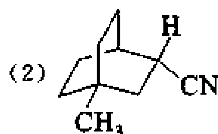
(2) 

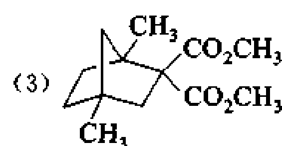
(3) 

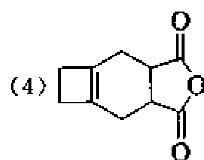
(4) 

问题 7.9 下列化合物可由什么原料合成?

(1) 

(2) 

(3) 

(4) 

7.7.2 共轭二烯烃的用途

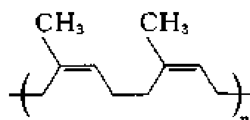
共轭二烯烃中在工业上有重要用途的是1,3-丁二烯和2-甲基-1,3-丁二烯(又称为异戊二烯),它们是合成橡胶的原料。

7.7.2.1 异戊二烯

异戊二烯为液体,沸点:34.1 ℃,工业上由烃类裂解产物的 C_5 馏分中分离。

由橡胶树流出的树浆是含橡胶烃约40%的乳液,树浆经凝聚处理后,得到生胶,生胶再经硫化才生成强度和弹性都较高的橡皮(rubber)。

橡胶烃是异戊二烯的全顺式聚合物:



每一个橡胶烃链中含有19000~44000个异戊二烯单元。

另外一种天然的异戊二烯聚合物是杜仲胶，其硬度大、弹性小。杜仲胶是异戊二烯的全反式聚合物：



由异戊二烯生产橡胶，关键是要找到能生成全顺式聚合物的催化剂，这一课题在上世纪五十年代才得到解决。由于丁二烯的来源更丰富，合成橡胶工业主要用丁二烯作原料。

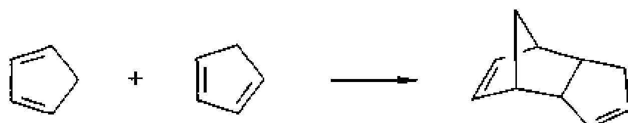
7.7.2.2 1,3-丁二烯

丁二烯在常温下为气体，沸点：4.41 ℃。工业上大规模生产乙烯同时也得到丁二烯。

丁二烯主要用作合成橡胶的原料。丁二烯用 Ziegler-Natta 催化剂（$R_3Al+TiCl_4$）聚合，生成全顺式聚丁二烯（BR），它还可以同苯乙烯或丙烯腈共聚分别生成丁苯橡胶（SBR）和丁腈橡胶（NBR）。

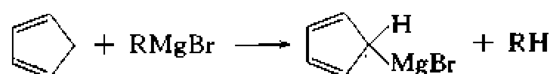
7.7.2.3 环戊二烯

环戊二烯存在于煤焦油中，也可从烃类裂解产物中提取。环戊二烯为液体，沸点：41.5 ℃，它很快变成二聚物：

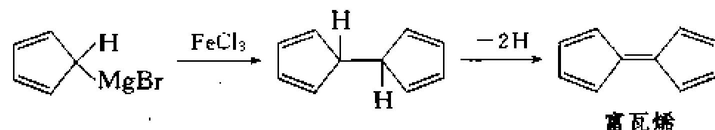


实验室中由二聚环戊二烯的热解得到环戊二烯后，应立即使用。

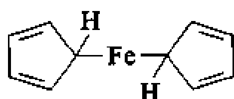
环戊二烯分子中亚甲基上的氢容易被金属取代。例如，与 Grignard 试剂作用生成有机镁化合物：



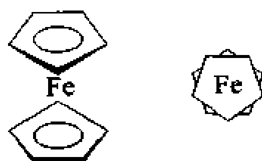
1951 年，Pauson P L 等计划通过下列反应合成富瓦烯（fulvalene）：



但在第一步反应中得到一个非常稳定的橙色晶体，能溶于有机溶剂，熔点：173～174 ℃，在100 ℃以上升华，在 470 ℃才开始分解，根据元素分析，含有两个环戊二烯基和一个铁原子，原来以为它的结构为



但以后的研究证明它具有夹层结构：

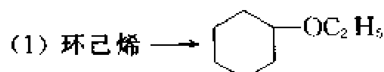


即铁原子夹在两个环中间，依靠环中的 π-电子成键。10 个碳原子等同地与中间的亚铁离子键合，后者的外电子层含有 18 个电子（Fe^{2+} 的 6 个 3d 电子，加上两个环戊二烯负离子的 12 个 p 电子），达到惰性气体氪的电子结构，分子有一个对称中心，两个环是交错的。这个化合物就是二茂铁（Ferrocene）。二茂铁的发现是有机金属化合物化学中一个新时代的开始，许多过渡金属都能生成这种类型的化合物。

Wilkinson G 在 20 世纪 50 年代初是哈佛大学新任命的助理教授，他在 1952 年 1 月读到 Pauson 的论文，根据他自己对过渡金属的有机化合物的经验，知道含 C—M σ 键的化合物是不稳定的，而二茂铁是非常稳定的化合物，显然 Pauson 的结构式是有问题的。因此，他考虑合成与二茂铁类似的化合物来进行研究。这时，Woodward R B 教授的博士研究生 Rosenblum M 来到他的实验室问他有没有 Ru（钌，在周期表中位于 Fe 的正下面），Wilkinson 立刻认识到，Woodward 和他所想的是同一个问题，因此，他很快和 Woodward 商定了共用研究计划，然后拼命进行研究试验，每天工作 12 h 以上。很快就合成出 Ru 和 Co 的夹心化合物，并用当时最新的技术进行结构鉴定。在 1952 年 3 月就寄出与 Woodward，Rosenblum 和 Whiting M C 共同署名的关于二茂铁的夹心结构的论文（J Am Chem Soc. 1952(74)：2125）。同时，德国的 Fischer E O 也在进行类似的研究，在两个研究小组的竞赛中，夹心型有机金属化合物（metallocenes）的化学得到快速发展。1973 年 Wilkinson 和 Fischer 被授予诺贝尔化学奖。（参考 Yamamoto A. Organo-transitionMetalChemistry. 1986，103～104，JohnWiley & Sons。）

习 题

1. 从指定原料合成下列化合物：



(2) 丙炔 ⟶ 1-丁烯

(3) 环己烯 ⟶ 丙基环己烷

(4) 1-己炔 ⟶ 1,4-壬二烯

(5) 乙炔及其他原料 ⟶ (*Z*)-9-十三碳烯（雌性苍蝇的性引诱剂）

2. 一旋光化合物 C_8H_{12}(A)，用铂催化剂加氢得到没有手性的化合物 C_8H_{18}(B)，(A)用 Lindlar 催化剂加氢得到手性化合物 C_8H_{14}(C)，但用金属钠在液氨中还原得到另一个没有手性的化合物 C_8H_{14}(D)。试推测(A)的结构。

第八章 芳 烃

最简单的芳烃是苯(benzene),最早发现的苯衍生物是从香脂、精油、香胶等天然产物中分离出来的,它们一般有香气,氢的含量低,稳定性较高,不同于由烷烃等衍生出来的脂肪族化合物,因此称为芳香族化合物(aromatic compounds)。苯和其他类似的烃则称为芳烃(aromatic hydrocarbons,arens)。

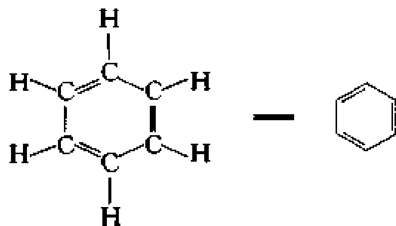
19世纪初期英国通过鲸鱼油的热解来生产照明气,1825年 Faraday M 从照明气的冷凝物中分离出苯。1845年 Hofmann A W(1819—1892)从煤焦油中分离出苯,以后又从煤焦油中分离出甲苯等苯的同系物。1856年 Hofmann 的学生,18岁的 Perkin W H(1838—1907)由不纯的苯胺氧化合成了第一个人造染料——苯胺紫(mauvein),并建厂生产,取得了极大的成功,由此开创了合成染料工业。别的化学家纷纷跟上,相继合成了一批各种色彩的染料。染料工业的兴起带动了煤焦油精制、硫酸和烧碱等原料工业的发展。但是,Perkin 和其他染料化学家并不知道他们所采用的原料和得到的产物的化学结构,他们的成功全凭经验和幸运,因此十年以后发展就减慢了。工业的继续发展迫切需要理论研究的推动,首先要解决的问题就是母体化合物——苯的结构。

§8.1 苯的结构

苯为无色液体,沸点:80 ℃,分子式为 C_6H_6,与烷烃相比,不饱和程度较高,但是却与烯烃、炔烃不同,不容易起加成反应。

8.1.1 苯的 Kekulé 式

1865年德国化学家 Kekulé A(1829—1896)首先提出了苯的环状结构式,即苯的 Kekulé 式:



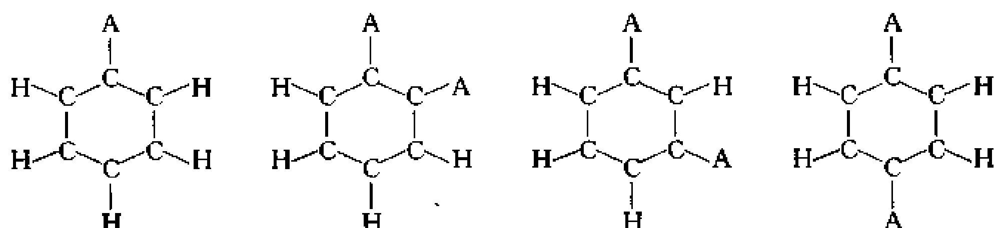
这是有机化学发展中的一项重大成就,不但引发了有机化学的理论研究,也促进了19世纪后半期芳香族化合物化学工业的迅速发展。

8.1.1.1 苯的环状结构

早期发现的苯衍生物有从安息香胶(gum benzion)中得到的苯甲酸($C_6H_5CO_2H$)和苯甲醇

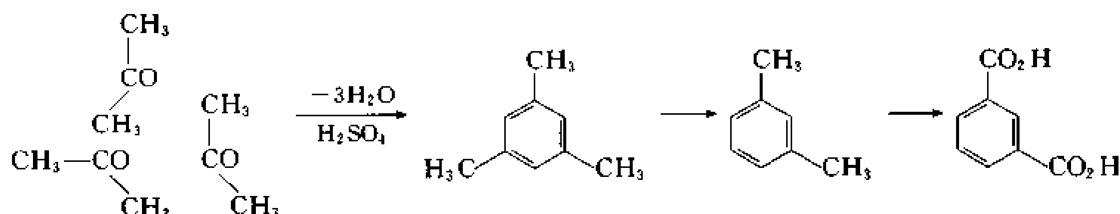
($C_6H_5CH_2OH$)，从苦杏仁油(bitter almond oil)中得到的苯甲醛(C_6H_5CHO)，从妥卢香脂(tol-ubalsam)中得到的甲苯($C_6H_5CH_3$)，从许多植物和果实中得到的水杨酸[$C_6H_4(OH)CHO$]，以及由水杨酸得到的苯酚(C_6H_5OH)等，Kekulé 首先注意到这些化合物中都有 C_6 单元，在苯衍生物的化学转变或降解中保持不变。当时对苯的取代反应已有一些研究，Kekulé 从这些还不完整的资料中注意到苯的一元取代物只有一种，二元取代物只有三种。

苯只有一种一元取代物，说明苯分子中六个氢原子是等同的，最简单的情况是每个碳原子上各有一个氢原子，如果六个碳原子排成一条直线，就有链端和链中间的区别，要消除这种区别，最简单的方法就是把链的两端连接起来成为一个环，这样，既可以说明为什么苯在反应中六个碳原子作为一个整体转移到新化合物中，又可以说明二元取代物只有三种。



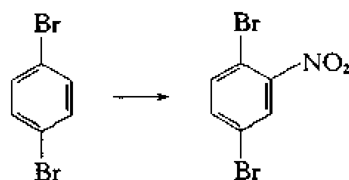
当时只知道碳原子可以相连成链，Kekulé 根据还不太多的实验事实提出了苯的环状结构，应当说是非常有创造性的。

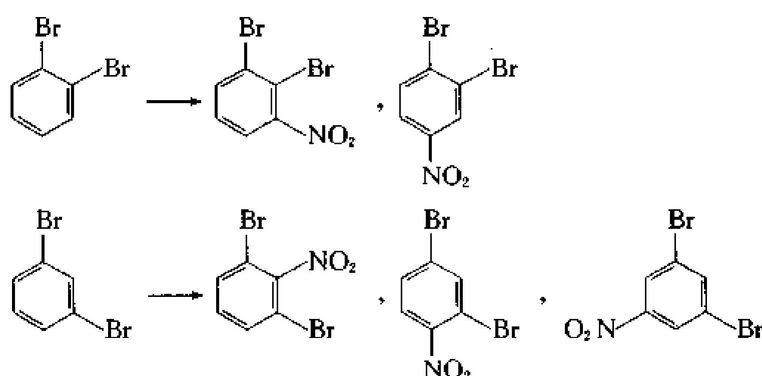
Kekulé 提出苯的结构式以后，化学家进行了大量的实验工作来验证结构式的正确性。早期的工作是用化学方法来证明苯分子中六个氢原子是等同的，某一个取代产物的结构等等。例如，丙酮在硫酸存在下缩合成三甲苯，Baeyer 根据反应的方式推测三个甲基是对称排列的：



从这个三甲苯用化学反应去掉一个甲基只得到一种二甲苯，说明其中两个甲基相隔一个碳原子，由这种二甲苯氧化得到的苯二甲酸，其中两个羧基也相隔一个碳原子。

在早期的研究中 Körner W(1839—1925)做了系统性的工作，他所根据的原理是：苯的二取代物当两个取代基相同时，再导入第三个取代基，从邻位异构体可以得到两种三取代物，从间位异构体可以得到三种三取代物，从对位异构体只能得到一种三取代物。例如，二溴苯有三种异构体，其熔点分别为 87.3 ℃，7.1 ℃和 −7 ℃。从熔点为 87.3 ℃的二溴苯只能得到一种一硝基化合物；从熔点为 7.1 ℃的二溴苯能得到两种一硝基化合物；从熔点为 −7 ℃的二溴苯能得到三种一硝基化合物。由此推测这三种二溴苯分别为对位、邻位和间位化合物：





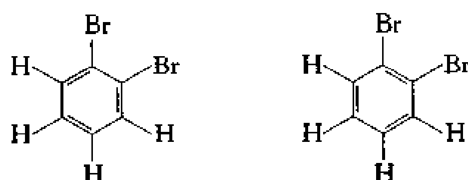
这种方法原理很简单，但在执行时困难很多，因为经过直接取代后生成几个异构体的混合物，分离提纯非常困难，有时某一个异构体的产率极低，甚至分离不出来。1874 年 Griess P 采取的则是另一种方法，他将六种已知的二氨基苯甲酸分别与生石灰一起蒸馏除去羧基，得到相应的苯二胺，结果从两种二氨基苯甲酸得到熔点为 103 ℃的苯二胺，从三种二氨基苯甲酸得到熔点为 63 ℃的苯二胺，最后一种二氨基苯甲酸生成熔点为 140 ℃的苯二胺，由此推测这三种苯二胺分别为邻、间、对三种异构体。我们今天所写的每一个结构式都是化学家发挥聪明才智用各种方法逐个确证的。

1922—1929 年 Bragg W H 和 Longsdale K 用 X 射线衍射法测定了六甲基苯的晶体结构，不但证实了六个碳原子排列成环，还得到了苯环中 C—C 键长度相等的结论。

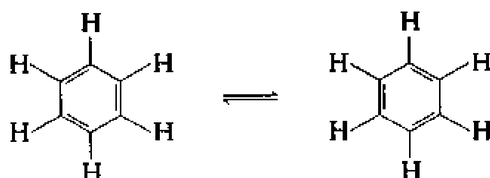
8.1.1.2 苯环中的双键

苯的环状结构经过大量实验研究证明是正确的，但是环中的双键却引起了许多争论。

根据 Kekulé 式，苯环上相邻两个碳原子上的氢被取代，应当生成两种取代物，其中这两个碳原子分别以单键或双键相连：



但实际上只有一种。为了克服这一困难，Kekulé 假定苯分子中的双键在不停地来回移动：



但是，根据 Kekulé 式，苯就是环己三烯，即使一对迅速互变的环己三烯也不能说明苯的性质为什么与典型的烯烃不同。例如，不能被高锰酸钾稀溶液氧化，不容易起加成反应，稳定性特别高等等。

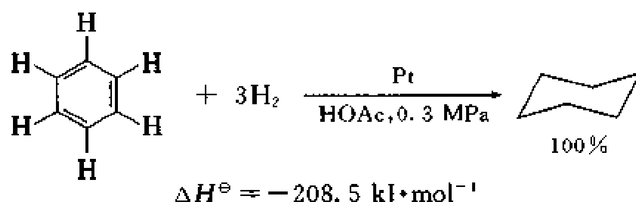
19 世纪中期一些化学家提出了其他的结构式，但都被实验事实否定。

20 世纪中期出现了用 X 射线衍射和电子衍射测定键长的方法，发现苯环中碳－碳键的键长

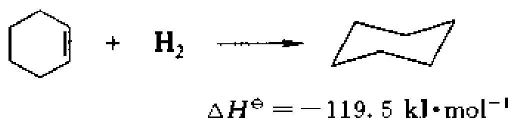
为 139 pm，而典型的碳-碳单键和双键分别为 154 pm 和 134 pm，说明苯环中发生了键长的平均化，既没有一般的双键，也没有一般的单键。

8.1.2 苯的稳定性

苯在铂催化剂存在下加氢生成环己烷，氢化热为 208.5 $kJ\cdot mol^{-1}$：

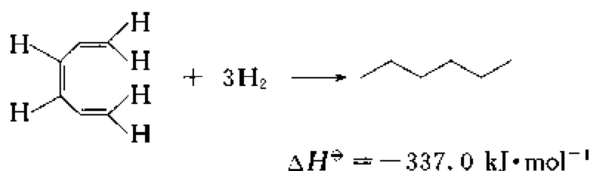


环己烯加氢生成环己烷的氢化热为 119.5 $kJ\cdot mol^{-1}$：



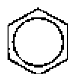
$\Delta H^\ominus = -119.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

假定存在环己三烯，它催化加氢生成环己烷的氢化热如按环己烯的三倍计算应为 358.0 $kJ\cdot mol^{-1}$，(*Z*)-1,3,5-己三烯加氢生成己烷的氢化热为 337.0 $kJ\cdot mol^{-1}$：



$\Delta H^\ominus = -337.0\ kJ\cdot mol^{-1}$

与假定的环己三烯的估计值相近，而大于苯的氢化热。说明苯环中的三个共轭双键不同于链烃中的三个共轭双键，苯环上的六个 π-电子组成一个特别稳定的体系。1925 年 Armit J W 和 Robinson R 把苯环中的六个 π-电子称为芳香六隅体(aromatic sextet)，用一个圆圈表示：



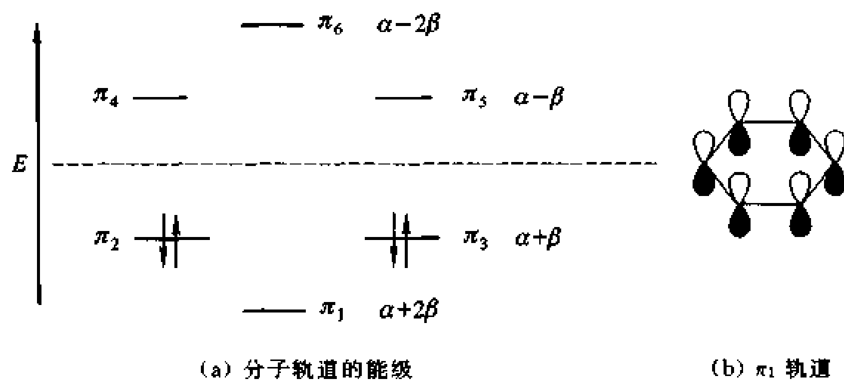
并认为芳香六隅体的存在，决定了苯的特性，即芳香性(aromaticity)。

为什么苯环上六个 π-电子组成的芳香六隅体能使体系更加稳定，这个问题在量子化学出现后才得到解决。

8.1.3 苯的分子轨道模型

在分子轨道模型中，假定苯分子中六个碳原子都以 sp^2 轨道互相重叠，形成碳-碳 σ 键，并排列成正六边形，每个碳原子再以一个 sp^2 轨道分别与六个氢原子的 1s 轨道重叠，生成六个碳-氢 σ 键，所有的原子都在同一平面上，形成分子的骨架。在每个碳原子上各剩下一个 p 轨道和一个电子。这六个 p 轨道在侧面重叠，组成六个分子轨道，其中三个是成键轨道，三个是反键轨道，在基态下，六个电子都在成键轨道上，见图 8.1。

六个分子轨道中，π_1 的能量最低；π_2，π_3 能量相等，称为简并轨道；π_4，π_5 也是简并轨道；π_6 能



(a) 分子轨道的能级　　　　(b) π_1 轨道

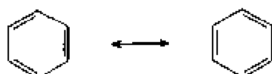
图 8.1　苯的分子轨道

量最高。

在基态下，苯分子中六个 π－电子的总能量为：$2\times(\alpha+2\beta)+4\times(\alpha+\beta)=6\alpha+8\beta$，比在三个孤立的 π 轨道中($6\alpha+6\beta$)要低得多，因此，苯环是一个很稳定的体系，比 1,3,5－己三烯这样的共轭体系更稳定。

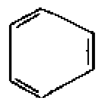
8.1.4　苯的共振式和共振能

苯的结构也可以用共振式表示：



它的意义是：苯分子中 C—C 键的键长相等，电子云的分布等于两个经典结构式的叠加，即平均分布在所有的六个碳原子的周围，它的能量比每一个经典结构式都低。

共振式中的两个经典结构式与 Kekulé 式不同之处在于：Kekulé 式实际上是并不存在环己三烯，它的单键比双键长，碳环不是正六边形。



Kekulé式

在量子化学中用共价键法计算苯的能量时假定六个碳原子排成正六边形，三个双键与单键相间排列，如果用两个只有双键位置不同的结构式加起来计算，即：

$$\Psi=C_1\psi_1+C_2\psi_2$$

其中 Ψ 代表苯的波函数，ψ_1，ψ_2 代表两个经典结构式的波函数，则得到的能量比只用 ψ_1 或 ψ_2 计算时低。

共振式实际上是用有机化学中通用的语言(两个经典结构式)来翻译量子化学的计算结果。共振式中的两个经典结构式实际上是不存在的。

通常把经典结构式的能量与实际分子的能量比较，估计几个经典结构式的“共振”所起的稳

定作用的大小，称为共振能(resonance energy)。例如：假定共振式中经典结构式的氢化热为环己烷的三倍，即 $3\times119.5\ kJ\cdot mol^{-1}=358.5\ kJ\cdot mol^{-1}$，用它来与苯的实测氢化热比较，估计苯的共振能，$358.5\ kJ\cdot mol^{-1}-208.5\ kJ\cdot mol^{-1}=150\ kJ\cdot mol^{-1}$，得到的数值称为经验共振能(empirical resonance energy)，见图 8.2。

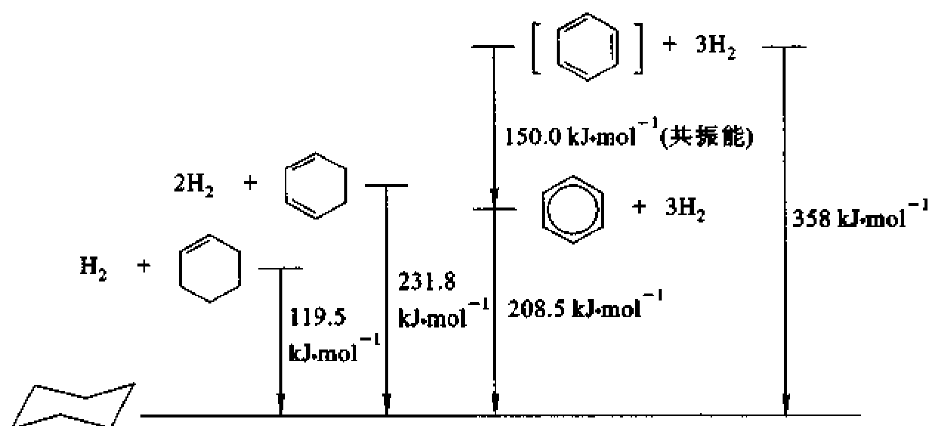
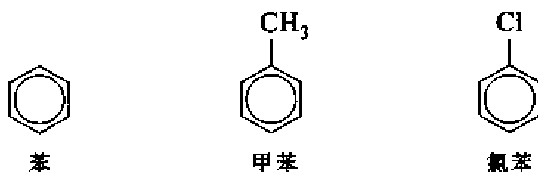


图 8.2 苯的共振能

由于共振能中的经典结构式是不存在的，估算的方法不同，得出的共振能也不一样。例如，把 Kekulé 式中的键长调整到苯分子中的实际键长，把双键伸长和单键缩短所需的能量估计在内，得到的共振能自然不是 $150\ kJ\cdot mol^{-1}$。

8.1.5 苯的结构的表示方法

苯的结构可以用一个正六边形内加一个圆圈表示。例如：

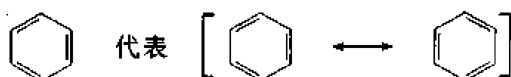


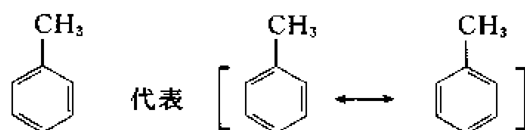
这种方法强调了苯分子中 π 电子云的平均分布，但没有说明 π－电子的数目，用于其他芳环容易产生误解。例如萘的结构一般表示作：



可能误解为萘含有 12 个 π－电子，分属于两个苯环，实际上萘只有 10 个 π 电子，都在包括 10 个碳原子的分子轨道中。

另一种方法是用正六边形加上三个双键，但这不是环己三烯，而是共振式的简写。例如：



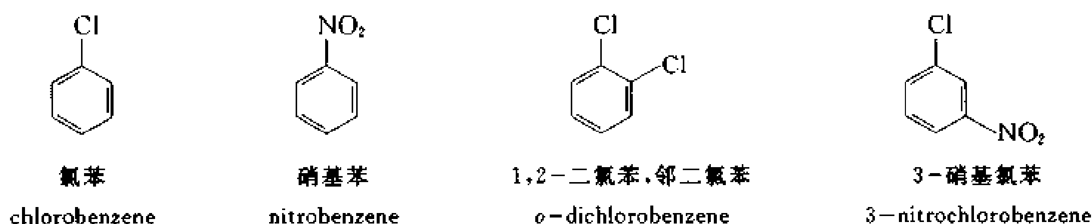


§8.2 苯衍生物的异构、命名及物理性质

8.2.1 苯衍生物的异构和命名

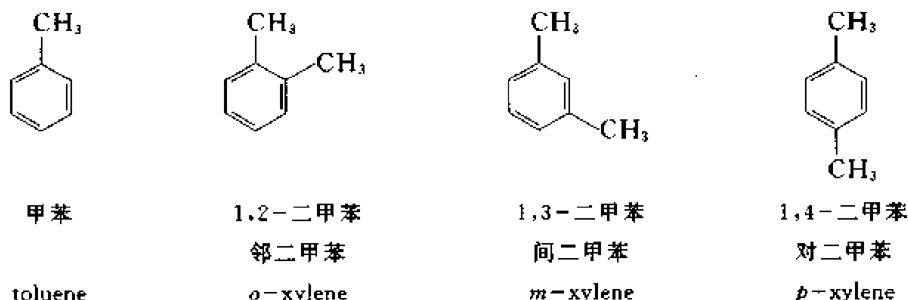
苯的一元衍生物只有一种，二元衍生物有三种；如所有的取代基完全相同，三元及四元衍生物各有三种异构体，五元及六元衍生物各有一种。

衍生物的命名法是将取代基的名称放在苯字前面，取代基的位置用阿拉伯数字表示，或用邻、间、对（简写作 *o*－，*m*－，*p*－）等字表示。例如：



氯苯 chlorobenzene　　硝基苯 nitrobenzene　　1,2－二氯苯，邻二氯苯 *o*－dichlorobenzene　　3－硝基氯苯 3－nitrochlorobenzene

苯的同系物（烷基苯）是以苯环为母体，把烷基当作取代基命名。例如：



甲苯 toluene　　1,2－二甲苯 邻二甲苯 *o*－xylene　　1,3－二甲苯 间二甲苯 *m*－xylene　　1,4－二甲苯 对二甲苯 *p*－xylene

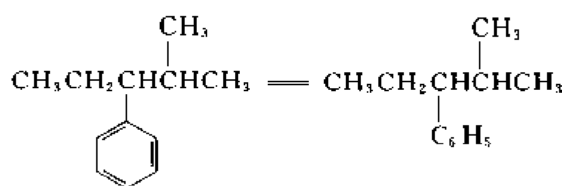
---

问题 8.1 C_6H_3ABC 型化合物有几种异构体？

苯分子中减去一个氢原子剩下来的原子团 C_6H_5—叫做苯基（phenyl），苯基又可简写作 Ph－。甲苯分子中苯环上减去一个氢原子，得到甲苯基，如 *o*－$CH_3C_6H_4$—为邻甲苯基（*o*－tolyl）。支链上减去一个氢原子，则得到苯甲基或苄基 $C_6H_5CH_2$—（benzyl）。

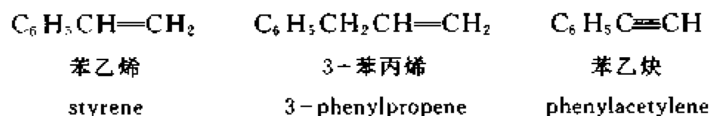
芳烃分子中芳环上减去一个氢原子，剩下的原子团称为芳基（aryl），简写作 Ar—。

对于结构复杂或支链上有官能团的化合物，可以把支链当作母体，把苯环当作取代基命名。例如：



2-甲基-3-苯基戊烷

2-methyl-3-phenylpentane



苯乙烯　　3-苯丙烯　　苯乙炔

styrene　　3-phenylpropene　　phenylacetylene

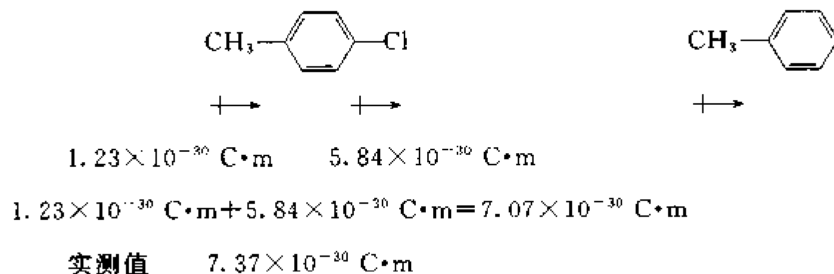
8.2.2 苯衍生物的偶极矩

一些苯衍生物的偶极矩见表 8.1。

表 8.1 苯衍生物的偶极矩(气相)

化　合　物	偶极矩/C·m	化　合　物	偶极矩/C·m
C_6H_6	0	p-$C_6H_4Cl_2$	0
C_6H_5F	5.44×10^{-30}	o-$CH_3C_6H_4F$	4.50×10^{-30}
C_6H_5Cl	5.84×10^{-30}	m-$CH_3C_6H_4F$	6.17×10^{-30}
C_6H_5Br	5.74×10^{-30}	p-$CH_3C_6H_4F$	6.70×10^{-30}
C_6H_5I	5.70×10^{-30}	o-$CH_3C_6H_4Cl$	5.24×10^{-30}
$C_6H_5NO_2$	14.27×10^{-30}	m-$CH_3C_6H_4Cl$	5.90×10^{-30}
$C_6H_5CH_3$	1.23×10^{-30}	p-$CH_3C_6H_4Cl$	7.37×10^{-30}
o-$C_6H_4Cl_2$	8.40×10^{-30}	m-$CH_3C_6H_4NO_2$	12.40×10^{-30}
m-$C_6H_4Cl_2$	5.60×10^{-30}	p-$CH_3C_6H_4NO_2$	9.34×10^{-30}

甲苯的偶极矩虽小，但其存在是没有疑问的。对氯甲苯的偶极矩与甲苯和氯苯的偶极矩之和相近，说明甲苯的偶极矩方向是由甲基指向苯环：



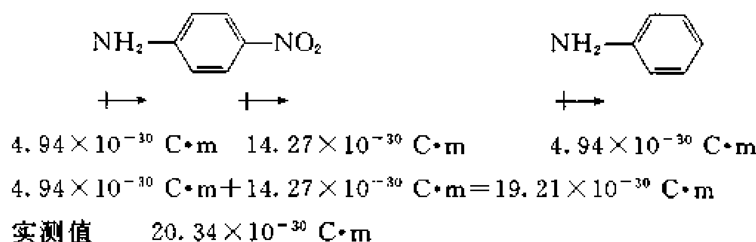
1.23×10^{-30} C·m　　5.84×10^{-30} C·m

1.23×10^{-30} C·m$+5.84\times10^{-30}$ C·m$=7.07\times10^{-30}$ C·m

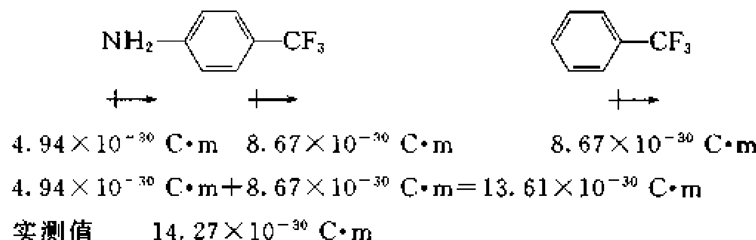
实测值　7.37×10^{-30} C·m

甲苯有偶极矩是由于甲基与苯环上的碳原子的杂化方式不同，后者的 s 成分较大，使碳-碳单键的电子云偏向苯环一边。

苯胺的偶极矩为 4.94×10^{-30} C·m，硝基苯的偶极矩为 14.27×10^{-30} C·m，对硝基苯胺的偶极矩为 20.34×10^{-30} C·m，由此推测：氨基是给电子的取代基，即电子给体。



用类似的方法推测：CF_3 是吸电子取代基，即电子受体：



8.2.3 苯同系物的熔点、沸点和密度

苯的同系物多数为液体，和苯一样具有特殊的香气，但它们的蒸气有毒，苯的蒸气可以通过呼吸道对人体产生损害，高浓度的苯蒸气主要作用于中枢神经，引起急性中毒，低浓度的苯蒸气长期接触能损害造血器官。

苯由于其高度对称性而具有较高的熔点。在苯的同系列中，每增加一个 CH_2 单位，沸点平均升高 30 ℃左右。含同数碳原子的各种异构体，其沸点相差不大，而结构对称的异构体，都具有较高的熔点（见表 8.2）。例如，邻、间、对二甲苯的沸点分别为 144.4 ℃、139.1 ℃、138.2 ℃，用高效率的分馏塔只能把邻二甲苯分出，由于结构对称的对二甲苯的熔点要比间二甲苯高 61 ℃，因此，可以用冷冻的方法，使对二甲苯结晶出来，再用过滤的方法使它与间二甲苯分离开来。

苯及其同系物的密度比链烃、环烷烃和环烯烃大。

表 8.2 苯同系物的熔点、沸点和密度

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	密度/(kg·m^{-3})
苯	benzene	5.5	80.1	0.8786
甲苯	toluene	−95	110.6	0.8669
乙苯	ethylbenzene	−95	136.2	0.8670
丙苯	propylbenzene	−99.5	159.2	0.8620
异丙苯	isopropylbenzene,cumene	−96	152.4	0.8618
丁苯	butylbenzene	−88	183	0.8601
仲丁苯	sec−butylbenzene	−75	173	0.8621
叔丁苯	tert−butylbenzene	−57.8	169	0.8665
邻二甲苯	*o*−xylene	−25.5	144.4	0.8802
间二甲苯	*m*−xylene	−47.9	139.1	0.8642
对二甲苯	*p*−xylene	13.3	138.2	0.8611

苯及其同系物都不溶于水，它们是许多有机化合物的良好溶剂。

问题 8.2 室温下，四甲基苯的两个异构体是液体，第三个异构体是固体。写出第三个异构体的结构式。

8.2.4 烷基苯的生成热

一些烷基苯的生成热见表 8.3。

表 8.3 一些烷基苯的生成热(25 ℃，气相)

化合物	$\Delta H_f^\ominus$/(kJ·mol^{-1})	化合物	$\Delta H_f^\ominus$/(kJ·mol^{-1})
苯	83.0	间二乙苯	−21.8
甲苯	50.0	对二乙苯	−22.3
乙苯	29.8	1,2,3-三甲苯	−9.6
丙苯	7.8	1,2,4-三甲苯	−13.9
邻二甲苯	19.0	1,3,5-三甲苯	−16.1
间二甲苯	17.2	1,2,3-三乙苯	−70.1
对二甲苯	18.0	1,2,4-三乙苯	−71.1
邻乙基甲苯	29.8	1,3,5-三乙苯	−74.0
邻二乙苯	−19.0	六甲苯	−105.8

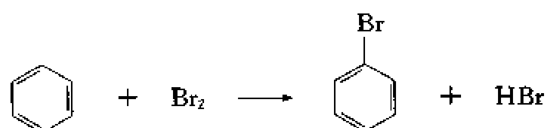
由表 8.3 可见：苯环上的甲基使化合物更稳定。例如，三甲苯比丙苯更稳定，六甲苯比三乙苯更稳定。三种二甲苯中，邻二甲苯最不稳定，可能是由于两个甲基挤在一起位能升高。可以把邻位和对位异构体同(*Z*)和(*E*)二取代乙烯相比，(*E*)式常比(*Z*)式更稳定，对位异构体也比邻位异构体更稳定。

§8.3 苯环上的亲电取代反应

苯及其同系物的通式为 C_nH_{2n-6}，有四个不饱和度，是高度不饱和的化合物，但它们的最主要的反应却是取代反应，在反应中苯环上的氢被—X，$—NO_2$，$—SO_3H$，—R 等原子或原子团取代，生成的取代产物中有许多在工业上有重要用途。

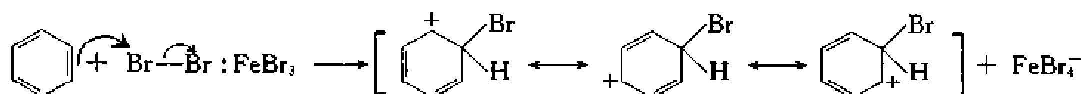
8.3.1 卤化反应

苯与溴的反应只有在溴化铁或别的催化剂存在下才能进行，反应中苯环上的氢被溴取代，同时放出溴化氢：

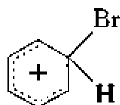


由于无水溴化铁极易吸水，不便保存，在溴化反应中实际上是加入少量铁屑，后者与溴就地产生溴化铁。

溴化铁的作用是与溴分子络合，使它容易发生异裂，以增强其亲电性：

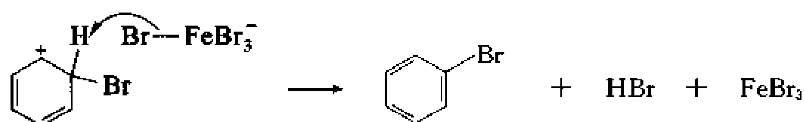


苯加溴正离子后生成一个带正电荷的芳基正离子(arenium ion),其中含有一个由五个碳原子和四个 π-电子组成的共轭体系,其结构可以用共振式表示,也可表示作:



虚线表示电子云分布在五个碳原子周围。这种表示方法的缺点是未表示出 π-电子的数目。

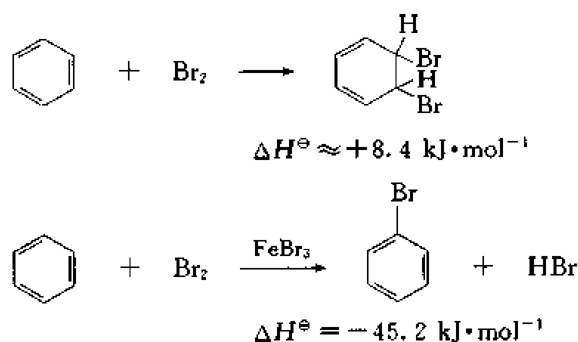
在 $FeBr_4^-$ 离子的进攻下,碳正离子失去一个质子而生成溴苯:



同时释出溴化氢和溴化铁,溴化铁再继续起催化剂的作用。

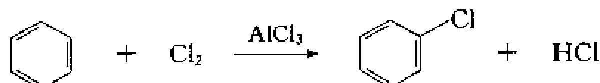
苯加溴生成芳基正离子,苯环的共轭体系被破坏,虽然生成的芳基正离子也是一个共轭体系,但远不及苯环稳定,因此苯与溴的反应要在比烯烃加溴更猛烈的条件下才能进行,即要用液体溴并加催化剂。亲核性强的芳环溴化不需加催化剂。

芳基正离子不与溴负离子结合生成加成产物,这是由苯环的特殊稳定性决定的,因为失去质子恢复稳定的苯环是一个放热反应,更容易进行。



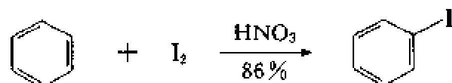
溴化反应的能线图见图 8.3,生成芳基正离子的一步是反应的速率决定步骤。

苯的氯化与溴化相似:



催化剂可以用氯化铁,也可以用别的 Lewis 酸,如氯化铝。

苯的碘化在氧化剂如硝酸存在下进行:



氟的亲电性很强,它与苯的反应难以控制,因此,氟苯用间接的方法合成。

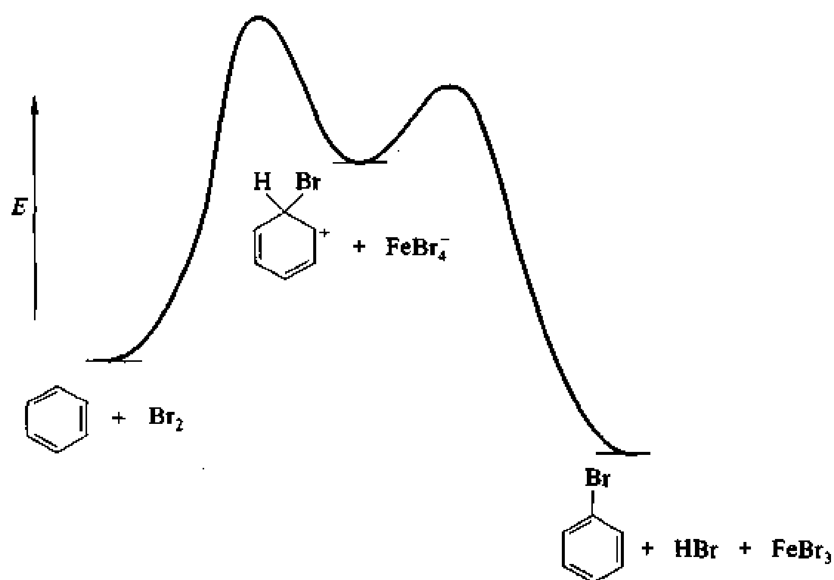
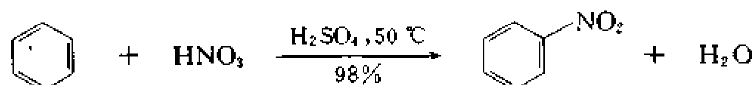


图 8.3　溴化反应的能线图

8.3.2　硝化反应

苯在浓硝酸和浓硫酸的混合物(常称为混酸)作用下生成硝基苯：

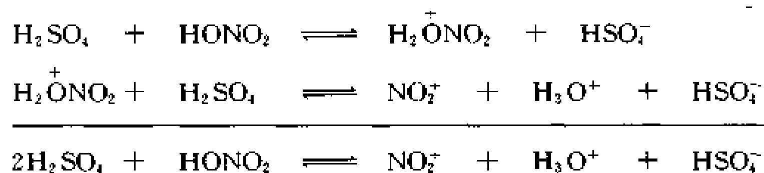


如只用硝酸作试剂，生成硝基苯的速率很慢。

在硝化反应中，进攻试剂是硝鎓离子(NO_2^+)，它具有线型结构，亲电性很强：

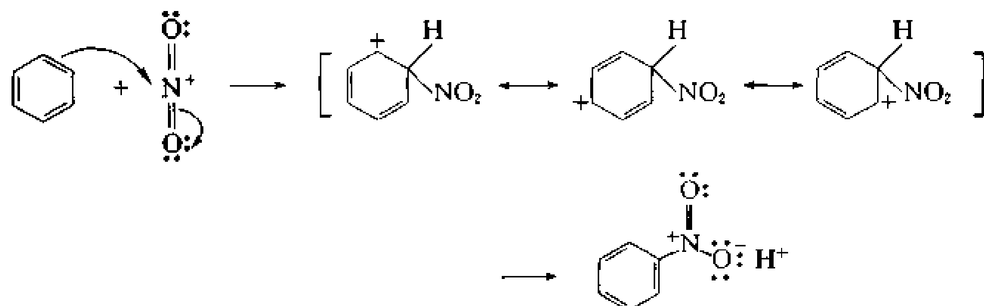


实验证明，无水硝酸中含有硝鎓离子，但浓度较低。浓硫酸的存在有助于硝鎓离子的生成：



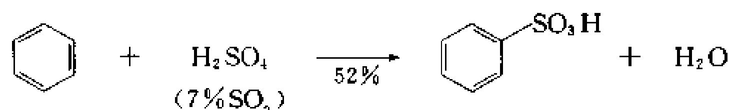
$$H_2SO_4 + HONO_2 \rightleftharpoons H_2\overset{+}{O}NO_2 + HSO_4^-$$
$$H_2\overset{+}{O}NO_2 + H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + HSO_4^-$$
$$2H_2SO_4 + HONO_2 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + HSO_4^-$$

硝鎓离子进攻苯环也生成碳正离子，后者失去一个质子生成硝基苯：

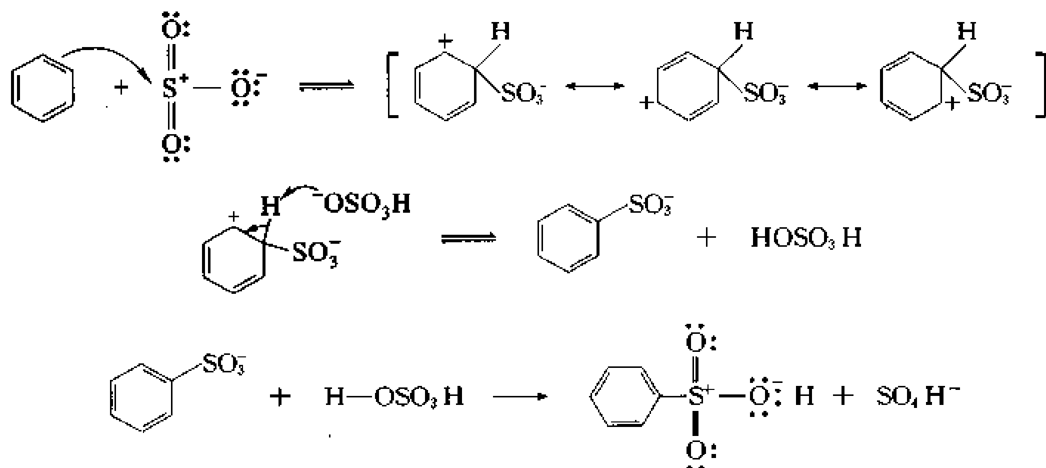


8.3.3 磺化反应

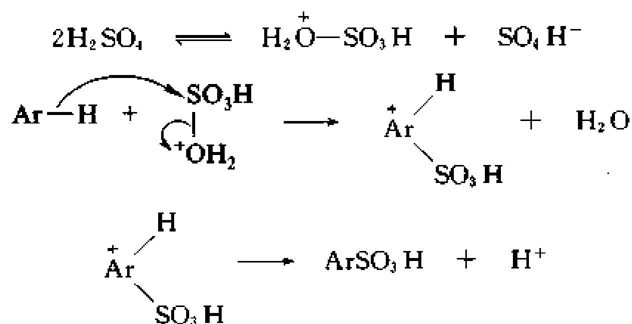
苯与发烟硫酸在室温下反应，生成苯磺酸：



磺化反应的机理与硝化相似，进攻试剂为三氧化硫：



苯衍生物中，有的可用浓硫酸或浓度更低的硫酸磺化，在这种情况下，进攻试剂可能为 $H_2\overset{+}{O}SO_3H$：



苯磺酸为强酸，在水里的溶解度很大，因此，在分子中导入磺酸基可以增加化合物在水里的溶解度。

磺化是可逆反应，如在磺化后的反应混合物中通入过热水蒸气或将芳基磺酸与稀硫酸一起加热，可以脱去磺酸基。

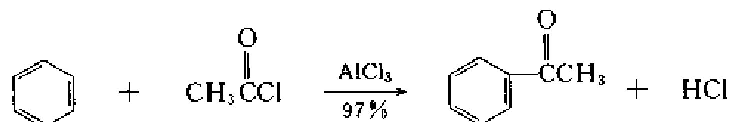


8.3.4 Friedel-Crafts 反应

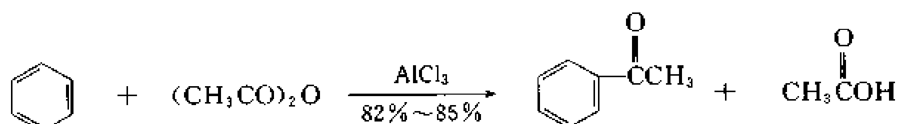
芳烃在 Lewis 酸（无水氯化铝、氯化铁、氯化锌、氟化硼等）存在下的酰化和烃化反应称为 Friedel(C)-Crafts(J M)反应。它的应用范围很广，是有机合成中最有用的反应之一。

8.3.4.1 酰化反应

在无水氯化铝存在下苯与酰氯反应生成芳基酮，这是合成芳基酮的重要方法。例如：

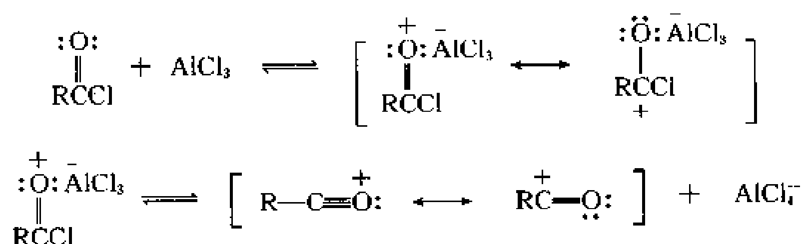


酰氯也可以用酸酐代替。例如：

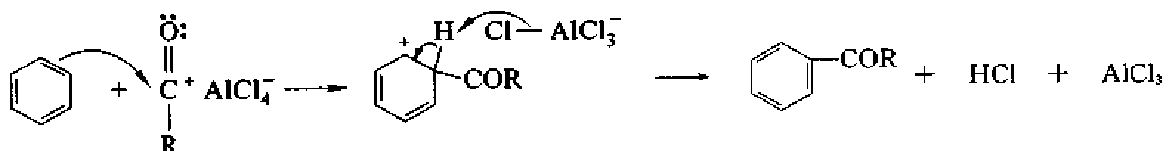


由于生成的酮能与氯化铝生成络合物，因此，氯化铝的用量应略超过酰氯的物质的量，如用酸酐作原料，由于副产物羧酸也能与氯化铝络合，后者的用量应略超过酸酐物质的量的两倍。

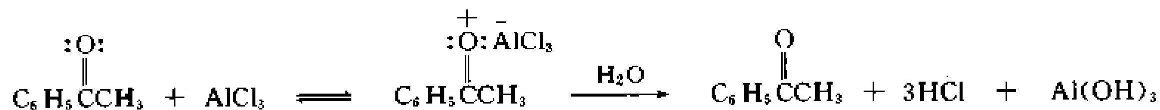
在酰化反应中，进攻试剂是酰基正离子。氯化铝能与酰氯络合，提供酰基正离子：



酰基正离子进攻苯环，生成的活性中间体失去质子，重新恢复苯环结构：

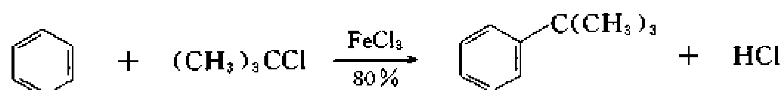


酰化中生成的芳基酮与氯化铝络合，使等物质的量的氯化铝失去催化活性。络合物在后处理加水分解中释出芳基酮：



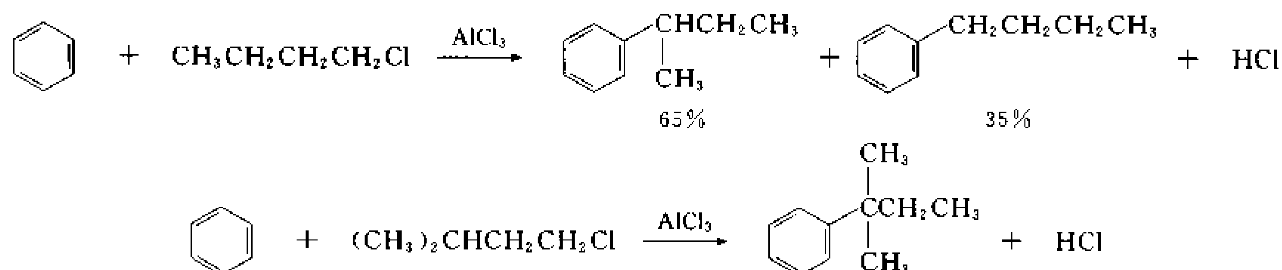
8.3.4.2 烃化反应

在无水氯化铝或无水氯化铁存在下苯与卤代烷反应生成烷基苯：

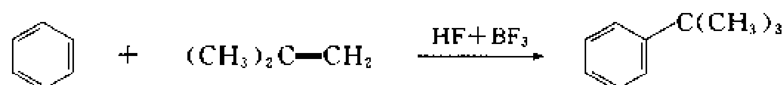


生成的烷基苯与氯化铁的络合能力弱，反应中只需加催化量的无水氯化铁。烷基苯起烃化反应的速率比苯更快，为了减少二烷基化产物的生成，必须使用大量的苯。

用伯卤代烷作烃化剂时，烃基可能发生重排：



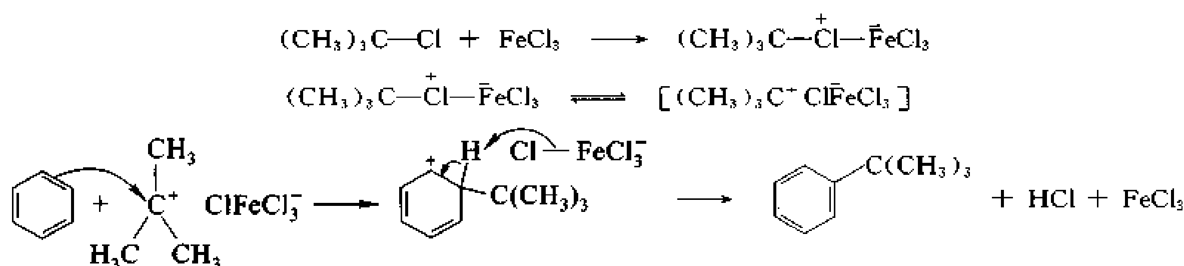
在工业上往往用烯烃作烃化剂：



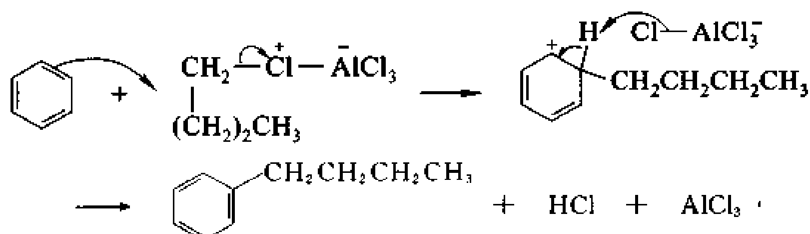
在烃化反应中进攻试剂是碳正离子：

$$(CH_3)_3C—Cl + FeCl_3 \longrightarrow (CH_3)_3C—\overset{+}{Cl}—\overset{-}{Fe}Cl_3$$

$$(CH_3)_3C—\overset{+}{Cl}—\overset{-}{Fe}Cl_3 \rightleftharpoons [(CH_3)_3C^+ Cl\overset{-}{Fe}Cl_3]$$



伯碳正离子不稳定，容易重排成更稳定的仲或叔碳正离子，用伯卤代烷作烃化剂，除重排产物外，还生成未重排的产物，这时，进攻试剂可能是卤代烷与氯化铝或氯化铁生成的络合物：

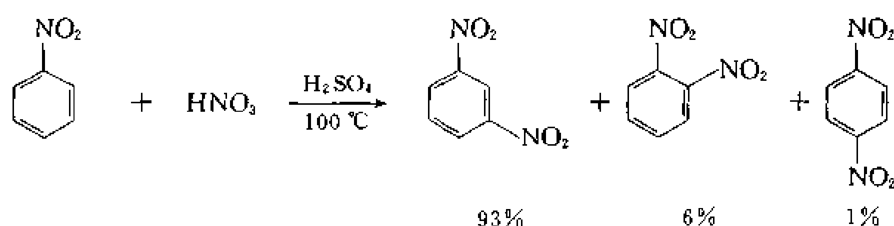


由于进攻试剂是碳正离子，除了卤代烷外，其他能产生碳正离子的化合物也可用作烃化剂。

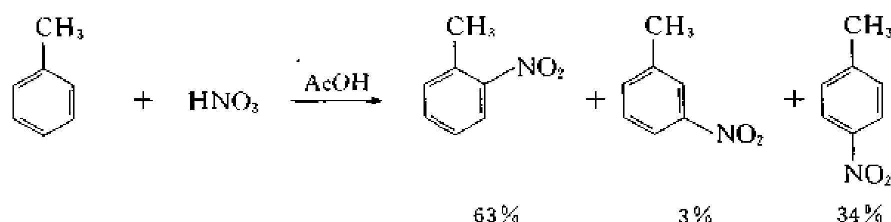
§8.4　苯环上亲电取代反应的定位规律

8.4.1　定位规律

在一取代苯的亲电取代反应中，新导入的取代基可以取代原有取代基的邻位、间位或对位上的氢原子，生成三种不同的二取代物。苯环上共有两个邻位、两个间位和一个对位氢原子，如果新取代基取代这五个氢原子的机会是一样的，生成的产物应当是三种二取代物的混合物，其中40%(2/5)为邻位异构体，40%(2/5)为间位异构体，20%(1/5)为对位异构体。但实际上主要产物只有一种或两种。例如，硝基苯继续硝化主要生成间二硝基苯：



甲苯起硝化反应主要生成邻硝基甲苯和对硝基甲苯：



可见苯环上原有的取代基对新导入的取代基有定位作用(orientation)，硝基是间位定位基($m->40\%$)，而甲基则是邻对位定位基($o-+p->60\%$)。

此外，苯环上原有的取代基对苯环在亲电取代反应中的活性也有很大的影响。如甲苯硝化的速率为苯的25倍，而硝基苯继续硝化的速率为苯的6×10^{-8}倍。即甲基使苯环活化，而硝基使苯环钝化。

各种一取代苯起硝化反应的相对速率(以苯为标准)和产物中异构体的比例见表8.4。

由表8.4可见：常见的取代基可分为三类，第一类如$-OH$，$-NHCOCH_3$，$-CH_3$和$-C(CH_3)_3$是邻对位定位基，使苯环活化；第二类如$-F$，$-Cl$，$-Br$，$-I$也是邻对位定位基，但使苯环钝化；第三类如$-NO_2$，$-COOC_2H_5$，$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$，$-COOH$，$-SO_3H$，$-CF_3$等为间位定位基，使苯环强烈钝化。

表8.4 一取代苯硝化反应的相对速率及产物的组成

取代基	相对速率	x(硝化产物)/%			$\frac{x_o+x_p}{x_m}$
		o-	m-	p-	
OH	很快	55	痕量	45	100/0
$NHCOCH_3$	快	19	1	80	99/1
CH_3	25	63	3	34	97/3
$C(CH_3)_3$	16	12	8	80	92/8
F	0.03	12	痕量	88	100/0
Cl	0.03	30	1	69	99/1
Br	0.03	37	1	62	99/1
I	0.18	38	2	60	98/2
H	1.0				
NO_2	6×10^{-8}	6	93	1	7/93
$CO_2C_2H_5$	0.0037	28	68	4	32/68
$\overset{+}{N}H(CH_3)_3$	1.2×10^{-8}	0	89	11	11/89
COOH	慢	19	80	1	20/80
SO_3H	慢	21	72	7	28/72
CF_3	慢	0	100	0	0/100

研究一取代苯的其他取代反应得到的结果与表 8.4 相似。表 8.4 上没有的数据可以从其他取代反应的研究中得到。例如，当取代基为—OCH_3 时，在醋酸中，25 ℃下，与溴反应的速率为苯的 1.7×10^5 倍，产物中异构体的比例为 x_o1.6%，x_p98.4%。因此，—OCH_3 也是第一类取代基。

根据实验资料可以将常见取代基按其对苯环的活化及钝化能力排列如下：

$$-NH_2, -NHR, -NR_2, -OH > -NHCOCH_3, -OR > -C_6H_5, -R > H > -F, -Cl, -Br, -I$$

强烈活化　　中等活化　　弱活化　　弱钝化

←—— o-，p-定位基 ——→

$$> -NO_2, -\overset{+}{N}R_3, -CN, -COOH, -CO_2R, -COR, -SO_3H, -CF_3$$

强钝化

←—— m-定位基 ——→

从取代基结构上看，邻对位定位基与苯环直接相连的原子上都只有单键(苯基例外)，间位定位基与苯环直接相连的原子上有双键或正电荷(CF_3 例外)。

问题 8.3 写出下列化合物在硝化反应中(导入一个硝基)的主要产物。

(1) $C_6H_5-C_6H_5$　　(2) $C_6H_5-C_6H_4-NO_2$

(3) $C_6H_5-C_6H_4-OCH_3$　　(4) $C_6H_5-C_6H_4-\overset{+}{N}(CH_3)_3\ Cl^-$

8.4.2 定位规律的理论根据

一取代苯的亲电取代反应的机理与苯相似，活性中间体也是芳基正离子。第一类取代基为给电子的电子给体(D)，它使取代反应生成的芳基正离子中电荷更分散，使其稳定性提高，能量降低，反应的活化能降低，因此，取代反应的速率大于苯。第二、第三类取代基为吸电子的电子受体(A)，它使芳基正离子中电荷更加集中，使其稳定性降低，能量升高，反应的活化能升高，因此，取代反应的速率小于苯：

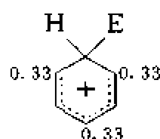
D、H、A 取代的芳基正离子（H、E）：D > H > A

←—— 芳基正离子的稳定性

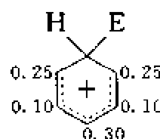
芳基正离子可以用共振式表示：

[三个共振结构（H、E）] = 离域结构（正电荷位于 1、3、5）

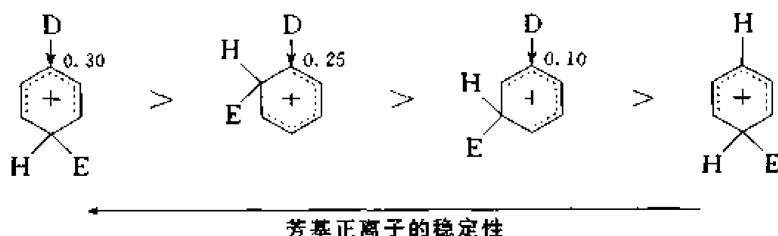
其中正电荷主要分布在 1，3，5 三个碳原子上，将三个共振结构叠加，得到芳基正离子上的电荷分布为



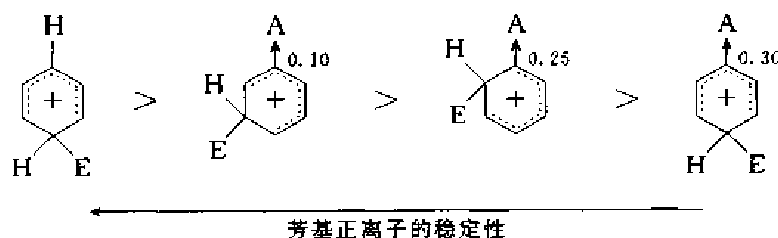
更精确的计算为



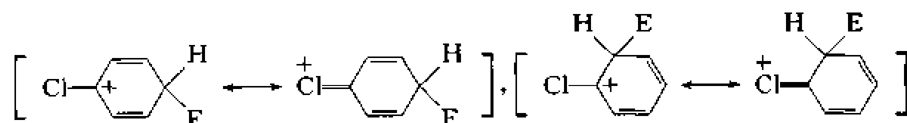
苯环上有第一类取代基时，在取代反应中无论亲电试剂进攻环上哪一个位置，由于取代基是电子给体，供给电子使碳原子上的正电荷分散，从而提高芳基正离子的稳定性，因此，反应速率都比苯快。由于芳基正离子中正电荷主要分布在原有取代基的邻、对位上，亲电试剂进攻正电荷密度高的邻、对位，原有取代基的给予电子的作用使芳基正离子稳定性升高更为明显。结果是进攻邻、对位的反应速率大于间位。因此，主要生成邻、对位取代产物。



苯环上有第三类取代基时，由于原有取代基是吸电子的电子受体，使芳基正离子的稳定性下降，特别是在正电荷较集中的邻、对位，使电荷更加集中，芳基正离子的稳定性降低更多，结果是亲电试剂进攻间位的速率大于邻、对位，主要生成间位取代产物。



第二类取代基为卤素原子，它们是电子受体，使亲电取代中生成的芳基正离子的稳定性降低，但在亲电试剂进攻邻位或对位时，卤素原子上的未共用电子对可以使碳原子上的正电荷更加分散，而进攻间位却没有这种作用：



因此，芳基正离子比进攻间位时更稳定。所以主要生成邻、对位取代产物。

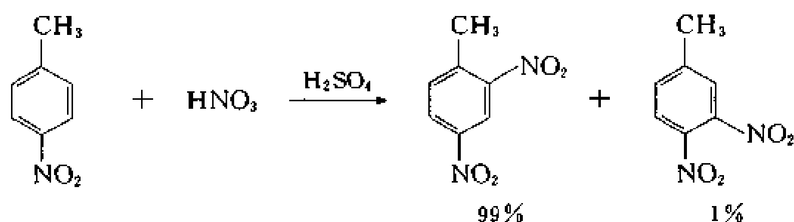
8.4.3　二取代苯的取代反应

在苯环上已有两个取代基的情况下，可以在分别考虑两个取代基的定位的基础上来推测取

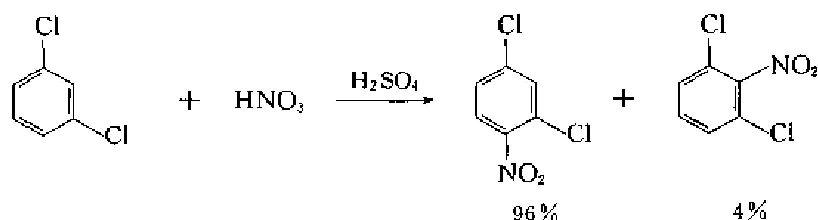
代反应中第三个取代基的位置。

8.4.3.1 两个取代基的定位作用相符合

在这种情况下，新取代基的位置比较容易推测。例如，对硝基甲苯继续硝化生成 2,4-二硝基甲苯：



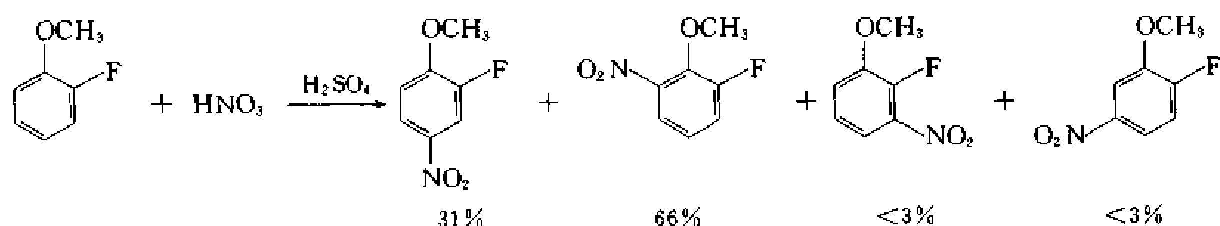
间二氯苯硝化主要生成 4-硝基-1,3-二氯苯，由于两个氯原子的位阻，2 位硝化产物很少。



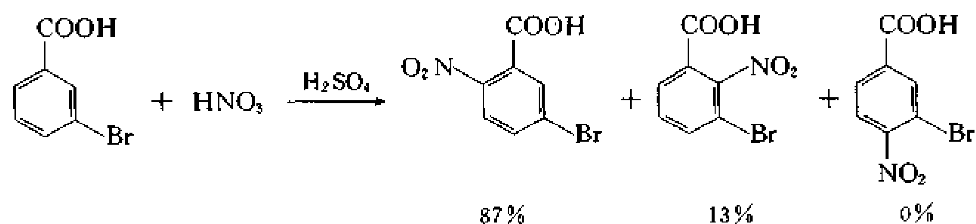
8.4.3.2 两个取代基的定位相矛盾

在两个取代基的定位相矛盾的情况下，可以把取代基分为三类：强活化取代基（OR 等），弱活化与弱钝化取代基（R，X）和钝化取代基。

如化合物中只有一个强活化取代基，新取代基的位置主要由它决定。例如：

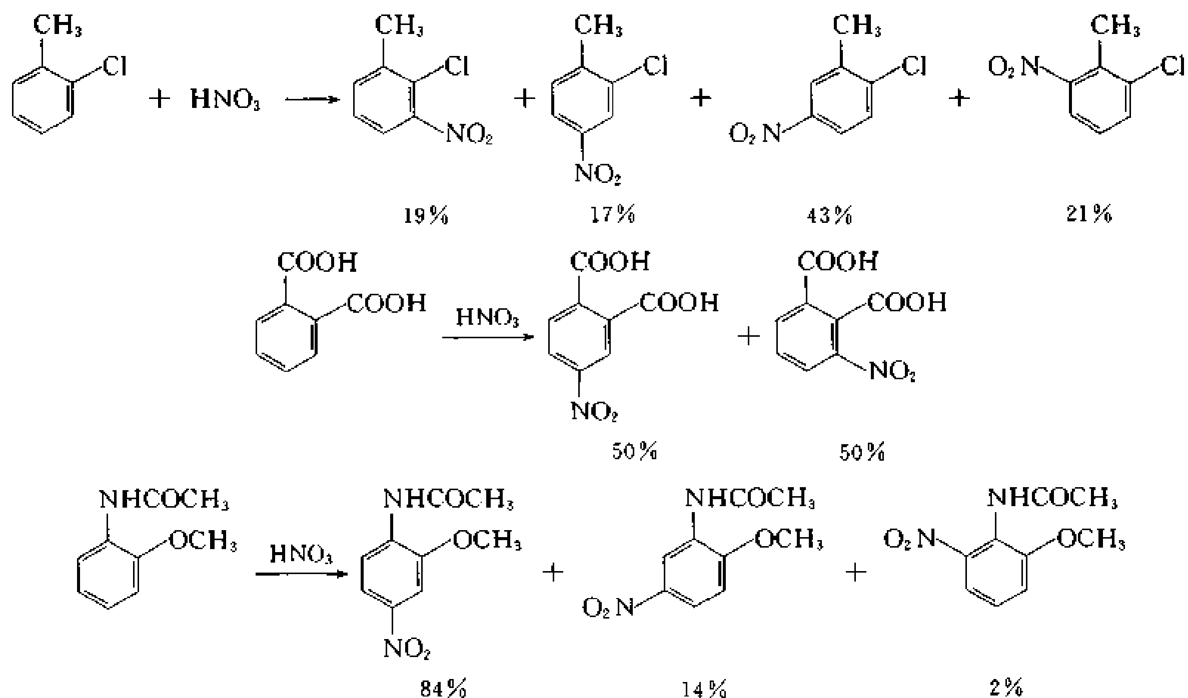


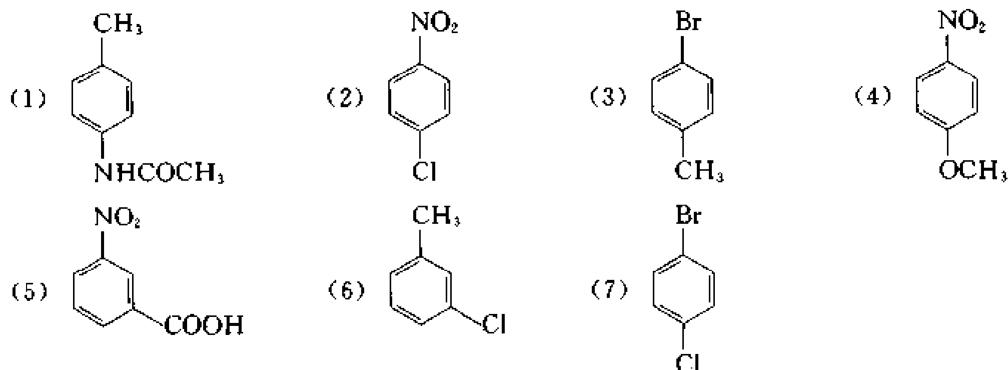
如化合物中有一个弱活化或弱钝化取代基和一个钝化取代基，新取代基的位置主要决定于前一个取代基。例如：



在反应中硝基导入羧基的邻位而不是对位的原因尚不清楚。

如两个取代基属于同一类型，则各种取代产物都可能生成。例如：





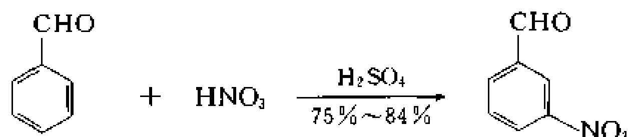
问题 8.4 用箭头表示下列化合物在硝化反应中硝基所占的位置(主要产物)：

8.4.4 定位规律的应用

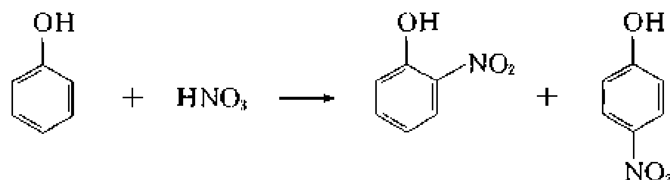
有机合成的目的一般是制备一个纯粹的化合物，如反应中生成几个异构体的混合物，又不能有效地分离，这个反应就没有制备价值。

8.4.4.1 取代基的性质

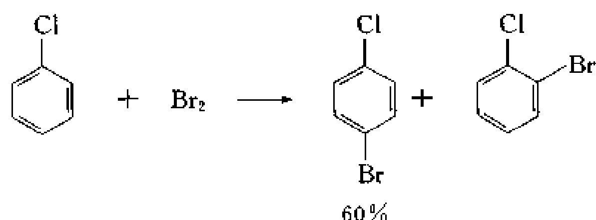
如苯环上已有一个间位定位基，取代反应中常生成一种主要产物，副产物的量较少，容易用重结晶或别的方法除去。例如：



苯环上有一个邻对位定位基，一般生成邻位和对位取代产物的混合物，如两种异构体容易分离，也有制备价值。例如，苯酚硝化生成邻和对硝基苯酚的混合物，前者可以用水蒸气蒸馏的方法分出。



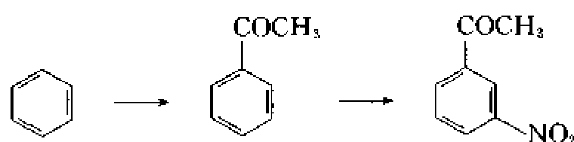
对位异构体往往有较高的熔点，可以用重结晶的方法提纯。例如：



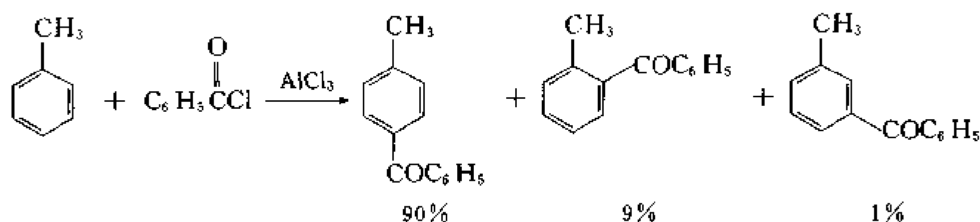
对位产物的熔点为 68 ℃，而邻位产物则为 −12 ℃，容易通过重结晶得到纯粹的对氯溴苯。

8.4.4.2 Friedel−Crafts 反应

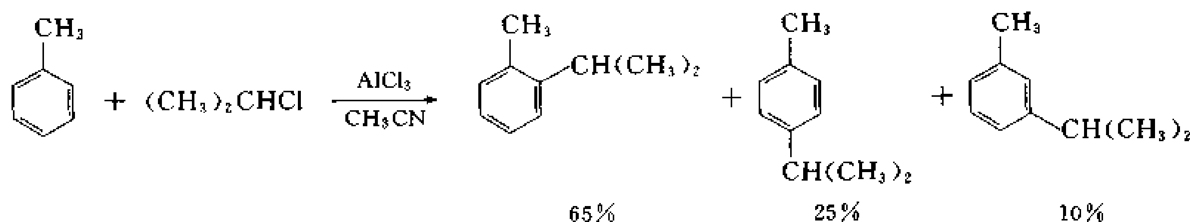
苯环上强钝化取代基能阻止 Friedel−Crafts 反应的进行，例如，硝基苯可用作 Friedel−Crafts 反应中的溶剂。因此，从苯制备间硝基苯乙酮应先酰化，后硝化。



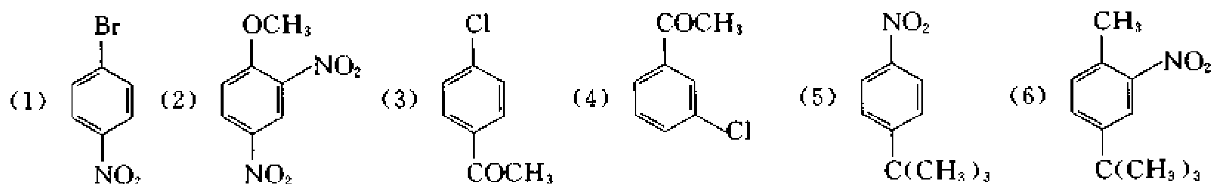
在 Friedel−Crafts 酰化反应中，酰氯与氯化铝生成体积很大的络合物，由于在邻位受到苯环上原有取代基的阻碍，酰化产物以对位为主。



Friedel−Crafts 烃化反应往往生成不容易分离的混合物。例如：

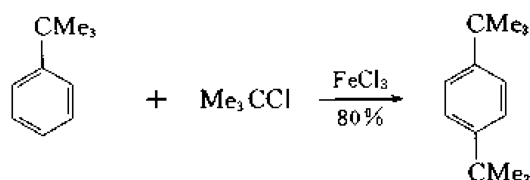


问题 8.5 如何从苯或取代苯合成下列化合物？

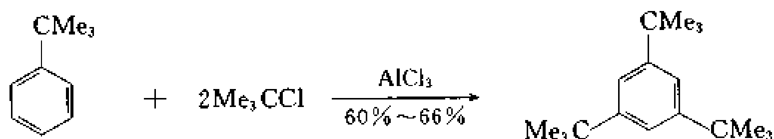


8.4.4.3 速率控制和平衡控制

定位规律只适用于速率控制下的取代反应。例如，叔丁苯在氯化铁催化下与叔丁基氯反应生成对二叔丁基苯：

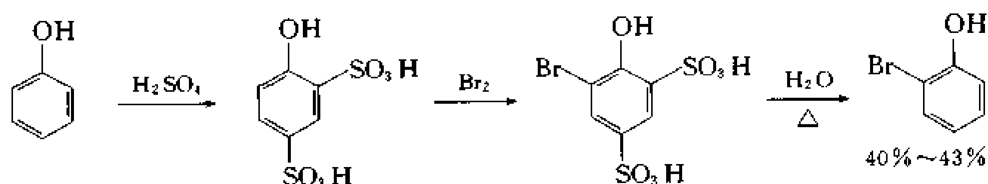


与定位规律相符合，但用过量的氯化铝作催化剂，则生成 1,3,5-三叔丁基苯：

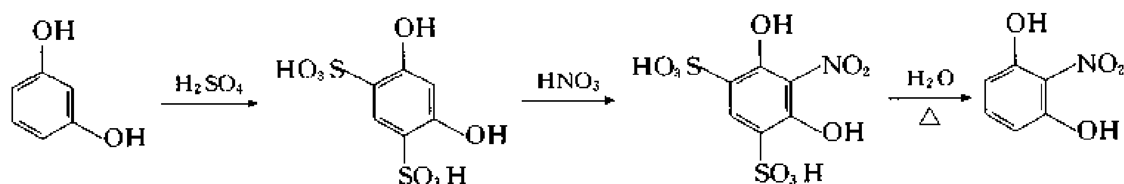


这是因为在过量强酸催化下，烃化和去烃基反应达成平衡，邻、对位烃化快，去烃基也快，间位烃化慢，去烃基也慢，最后都变成间位烃化产物。

磺化也是可逆反应，利用磺化反应的可逆性可以制备一些一般难于得到的化合物。例如，先导入磺酸基把苯酚分子中一个邻位和对位保护起来，溴化后再脱去磺酸基，即可以得到邻溴苯酚：



间苯二酚先用硫酸磺化，再加硝酸硝化，最后水解，可以得到 2-硝基-1,3-苯二酚，反应可以在同一容器中完成，一共只需要几小时。

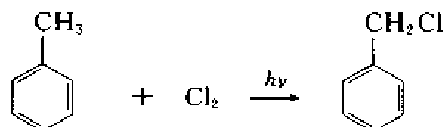


§8.5 烷基苯的反应

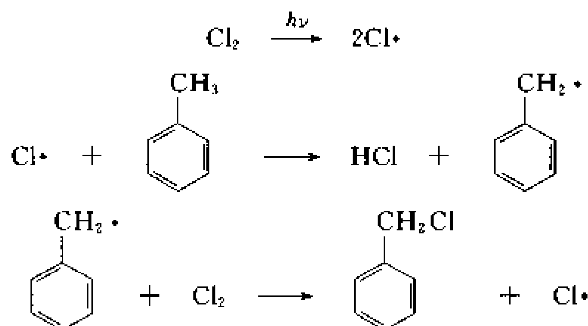
烷基苯的反应可以在苯环或烷基上进行，苯环上的取代反应由于烷基的影响，反应速率比苯快，烷基上的反应由于苯环的影响，容易在与苯环直接相连的碳原子即 α－碳原子上进行。

8.5.1 侧链卤化

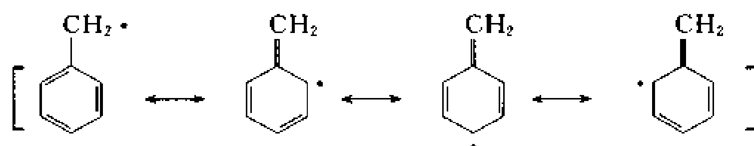
甲苯在光照下与氯的反应在侧链上进行：



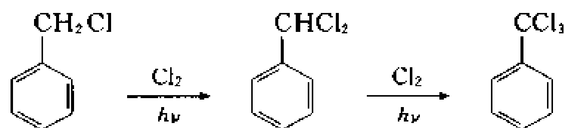
侧链氯化为自由基反应，其活性中间体为苄基自由基：



苄基自由基的共振式为

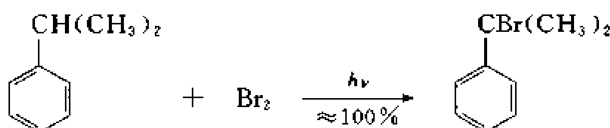


未配对电子的电子云一部分往苯环中分散，因此，苄基自由基比甲基自由基稳定。苄氯可以继续氯化，生成苯基二氯甲烷和苯基三氯甲烷。

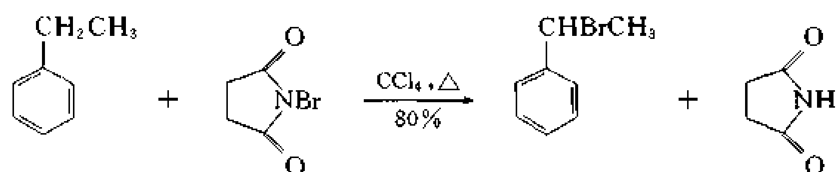


控制氯气的用量可以使反应停留在生成苄氯的阶段。

其他烷基苯的自由基卤化也在侧链上与苯环相连的碳原子（α－碳原子）上进行。例如：

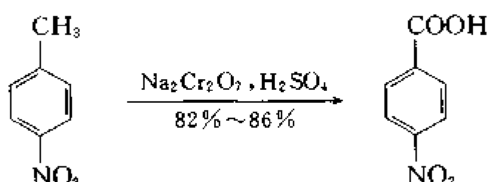


自由基溴化反应可以用 N－溴代丁二酰亚胺作试剂：



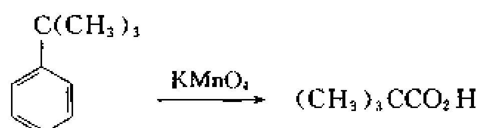
8.5.2 氧化

苯环对氧化剂很稳定，因此烷基苯在铬酸、硝酸或高锰酸钾等强氧化剂作用下，烷基氧化成羧基：

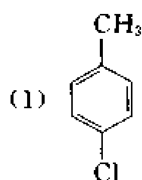
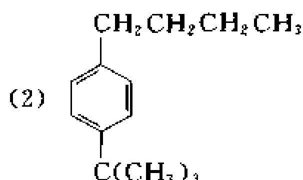
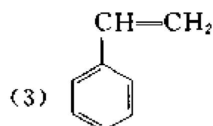


烷基苯的氧化不但可以用于羧酸的合成，还可以用来测定苯环上烷基的数目，因为一个烷基只氧化成一个羧基。

烷基苯中的烷基容易氧化成羧基与侧链上 α-氢的活性有关，如没有 α-氢，侧链也不容易氧化。例如，叔丁基苯用高锰酸钾氧化，产物为三甲基乙酸，即苯环被氧化。

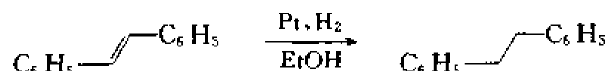


问题 8.6 写出下列化合物在强氧化剂作用下的氧化产物：

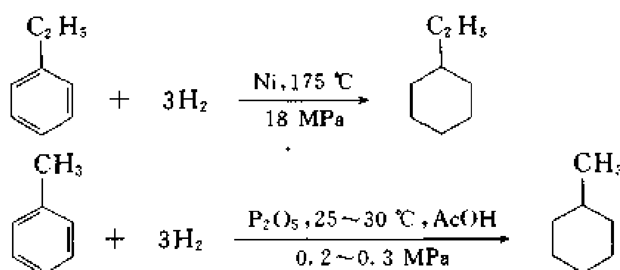
(1)  (2)  (3) 

8.5.3 催化加氢

苯环的催化加氢比烯烃或炔烃困难得多，因此，苯基取代的烯烃或炔烃容易加氢生成烷基苯。例如：



由于 1,3-环己二烯比苯更容易加氢，烷基苯加氢，直接生成取代的环己烷，但反应要在较高温度或压力下进行，或用活性大的催化剂。



§8.6 单环芳烃的来源和用途

8.6.1 苯

石油的低沸点馏分(C_6～C_8)在 430～530 ℃和 0.8～5 MPa 压力下通过铂催化剂，使其中的烷烃或环烷烃分子结构进行重新调整，经成环、脱氢等反应变成芳烃，这种操作叫做铂重整，铂重整是工业用苯的重要来源；用液体烃裂解生产乙烯时也生成一定分量的芳烃，其中包括苯。此外，还从分馏煤焦油所得的轻油中回收苯。当甲苯过剩时，也由甲苯在催化剂存在下脱甲基生产苯。

苯的主要用途是用于乙苯、异丙苯和环己烷的合成，一部分用来合成苯胺、马来酐、氯苯等。

苯的毒性较大，各国对空气中苯的允许浓度的规定相差很大，最低的为 3.2 $mg \cdot m^{-3}$(每天工作 8 h)，高的由 50 $mg \cdot m^{-3}$到 1000 $mg \cdot m^{-3}$都有。使用苯时必须注意安全。

8.6.2 甲苯

工业来源与苯相同，但甲苯也用于苯的生产。甲苯用于二异氰酸甲苯的生产。少量甲苯用于硝基甲苯等产物的合成。

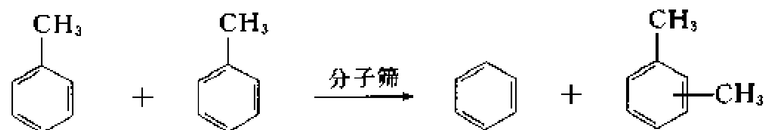
8.6.3 乙苯

乙苯的主要用途是脱氢生产苯乙烯。工业上由苯用乙烯乙基化得到，采用高的$C_6H_6/CH_2=CH_2$比以减少多乙基苯的生成，得到的多乙基苯可再加入原料中，通过转移烃化转变成乙苯，乙苯的产率可以达到 98%。

最新的方法是用改性的 H—ZSM—5 分子筛作催化剂，在气相中(400～450 ℃，1.5～3 MPa)反应，这样可以避免 $AlCl_3$ 等催化剂的缺点。

8.6.4 二甲苯

铂重整得到的 C_8 芳烃中主要成分为间二甲苯，但工业上有用的是邻和对二甲苯。因此间二甲苯要在催化剂存在下再转化成三种二甲苯的混合物。邻二甲苯可以直接用分馏的方法得到，混合二甲苯可以由甲苯的转移烃化(transalkylation)生产：



选用适当的工艺条件，可以使产物中的对二甲苯含量提高。对二甲苯用作生产涤纶的原料。

8.6.5 异丙苯

由苯用丙烯烃化得到，用分子筛作催化剂，主要用作生产苯酚和丙酮的原料。

8.6.6 对乙基甲苯

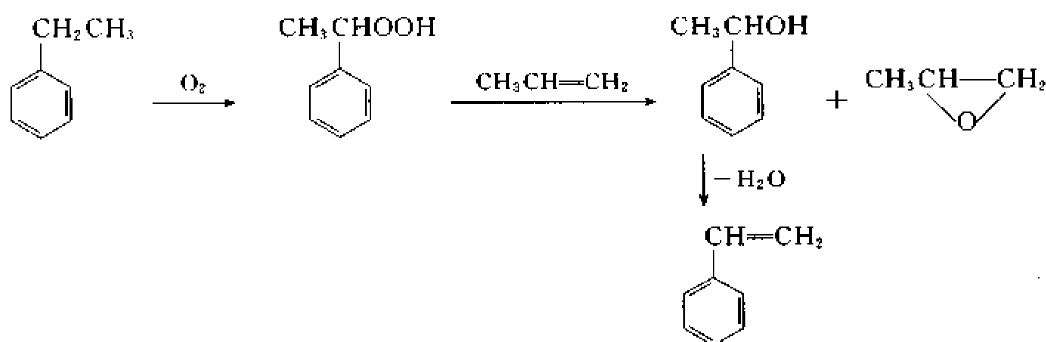
由甲苯用乙烯烃化生产，主要用于脱氢制甲基苯乙烯，后者生成的聚合物在有些方面优于聚苯乙烯。用于聚合的甲基苯乙烯，间位和对位异构体的含量约为 65％和 35％。如用乙醇作烃化剂，对甲基苯乙烯的含量可提高到 90％。

8.6.7 洗涤剂用烷基苯

苯用长链($C_{10}\sim C_{15}$)烯烃烷基化(用 HF，$HF\cdot BF_3$ 或 $AlCl_3$ 作催化剂)得到的烷基苯，经磺化和中和后得到长链烷基苯的磺酸钠，用作洗涤剂。

8.6.8 苯乙烯

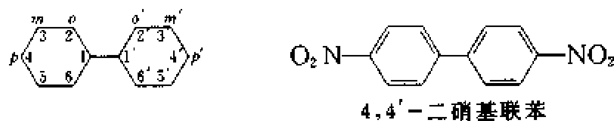
由乙苯的催化脱氢生产，另一种方法是用乙苯和丙烯一起氧化。乙苯先氧化生成过氧化物，后者使丙烯氧化成环氧丙烷，同时生成 1－苯乙醇，1－苯乙醇脱水生成苯乙烯。这样，可以同时得到苯乙烯和环氧丙烷。



苯乙烯用于聚苯乙烯、丁苯橡胶等重要化工原料的合成。

8.6.9 联苯

联苯分子中含有两个直接相联的苯基，其碳原子的编号方法如下：



4,4'－二硝基联苯

工业上由苯的热解生产联苯，联苯为无色晶体，熔点为 70.5 ℃，它的反应与单环芳烃相似，苯基为邻对位定位基。

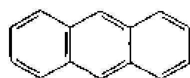
联苯或联苯与二苯醚($(C_6H_5)_2O$)的混合物在工业上用作传热流体。

§8.7 稠环芳烃

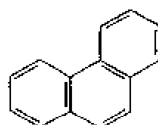
在稠环芳烃中两个苯环共用两个碳原子。例如：



萘
naphthalene



蒽
anthracene

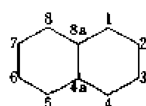


菲
phenanthrene

8.7.1 萘

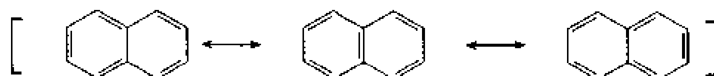
萘为无色晶体，熔点 80.55 ℃，沸点：218 ℃，容易升华。

萘分子中碳原子和氢原子都在同一平面内，碳－碳键的长度不全相等，但与苯相近：



C(1)—C(2)	136.5 pm
C(1)—C(8a)	142.4 pm
C(2)—C(3)	140.4 pm
C(8a)—C(4a)	139.3 pm

萘的共振式为



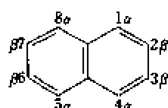
其经验共振能约为 251.2 $kJ\cdot mol^{-1}$。

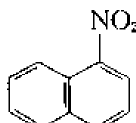
萘一般用下面两种方法表示：



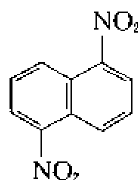
前一种方法是共振式的简写，后一种方法表示萘分子中 10 个碳原子上的 p 轨道互相重叠组成分子轨道。

萘分子中 1,4,5,8 四个位置是等同的，叫做 α 位，2,3,6,7 四个位置也是等同的，叫做 β 位。萘的一取代物有两种，二取代物当两个取代基相同时有 10 种，不同时有 14 种。





α－硝基萘



1,5－二硝基萘

萘的反应与苯相似，但有自己的特点。

萘的亲电取代反应比苯容易进行。萘的氯化反应可以用苯作溶剂，产物为 α－氯萘。

$$\text{萘} + Cl_2 \xrightarrow[92\%]{I_2, C_6H_6} \alpha\text{-氯萘} + HCl$$

萘的溴化不加催化剂即可进行，产物为α-溴萘：

$$\text{萘} + Br_2 \xrightarrow[72\%\sim74\%]{CCl_4} \alpha\text{-溴萘} + HBr$$

萘用混酸硝化，主要产物为α-硝基萘，只生成少量β-硝基萘：

$$\text{萘} + HNO_3 \xrightarrow[92\%\sim94\%]{H_2SO_4} \alpha\text{-硝基萘}(NO_2)$$

萘与浓硫酸在较低温度下反应，主要产物为α-萘磺酸，在150 ℃以上生成β-萘磺酸。在150～170 ℃，α-萘磺酸、β-萘磺酸和未反应的萘迅速达成平衡。

$$\text{萘} + H_2SO_4 \xrightarrow[(75\%\sim85\%)]{0\sim40\ ℃} \alpha\text{-萘磺酸}(SO_3H)\ 84\% + \beta\text{-萘磺酸}(SO_3H)\ 16\%$$

$$\text{萘} + H_2SO_4 \xrightarrow[(75\%\sim80\%)]{160\ ℃} \alpha\text{-萘磺酸}(SO_3H)\ 15\% \quad \beta\text{-萘磺酸}(SO_3H)\ 85\%$$

括号中为磺化产物的总产率。

萘的α位比β位活泼，生成α-萘磺酸的速率较快，但α-萘磺酸中磺酸基与8位上的氢非常接近，其稳定性低于β-萘磺酸，因此α-萘磺酸更容易水解。磺化反应是可逆的，在较低温度下逆反应不显著，产物由速率控制，故以α-萘磺酸为主；温度升高，产物由平衡位置控制，以比较稳定的β-萘磺酸为主。

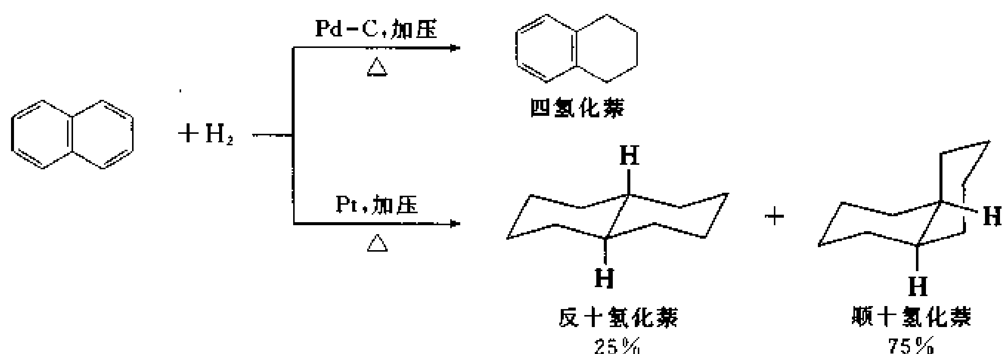
在萘的Friedel-Crafts酰化反应中常生成α-和β-酰化产物的混合物：

$$\text{萘} + CH_3COCl \xrightarrow{AlCl_3} \alpha\text{-}(COCH_3)\ 75\% + \beta\text{-}(COCH_3)\ 25\%$$

如用硝基甲烷为溶剂，主要生成β-酰化产物：

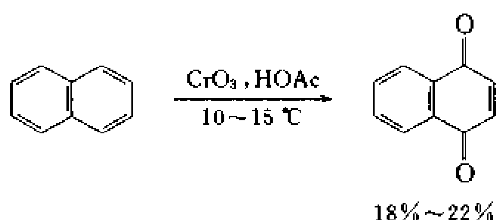
$$\text{萘} + CH_3COCl \xrightarrow[CH_3NO_2, 25\ ℃]{AlCl_3} \beta\text{-}(COCH_3)\ 90\%$$

萘在不同条件下加氢可以得到四氢化萘或十氢化萘：

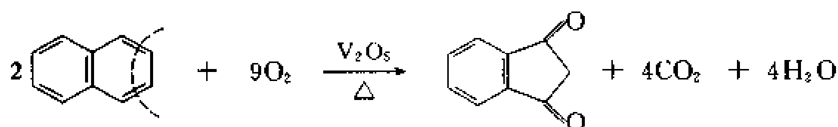


四氢化萘和十氢化萘为高沸点液体,可用作溶剂。

萘容易氧化成 1,4-萘醌:



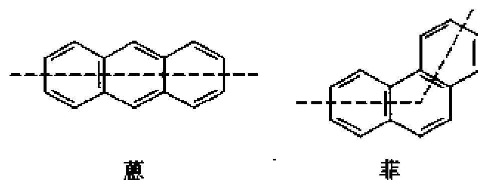
萘在更剧烈的条件下氧化,一个环开环生成邻苯二甲酐:



萘是煤焦油中含量最多的化合物,在工业上用作合成染料中间体的原料。

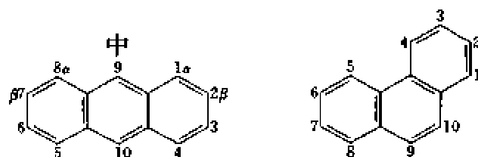
8.7.2 蒽和菲

蒽和菲都是由三个苯环稠合成的,蒽分子中三个苯环排成一条直线,而在菲分子中则不在一条直线上。



蒽的经验共振能为 352 $kJ \cdot mol^{-1}$,而菲则为 381 $kJ \cdot mol^{-1}$,因此菲比蒽更稳定。它们的生成热分别为 +207 $kJ \cdot mol^{-1}$和 +231 $kJ \cdot mol^{-1}$。

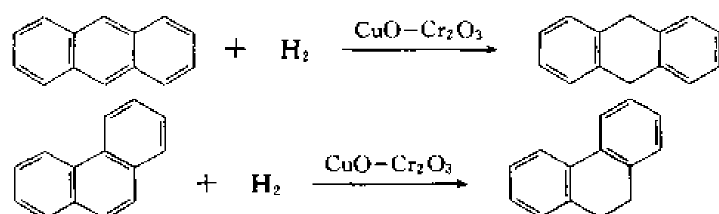
蒽环和菲环的编号方法分别为



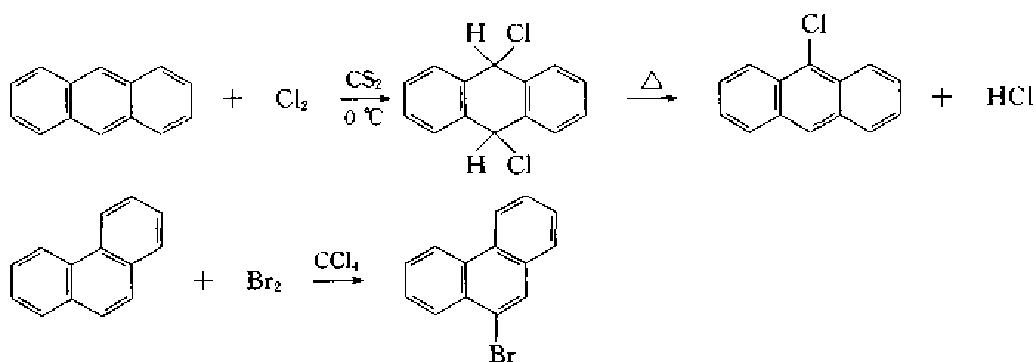
蒽和菲都存在于煤焦油中，蒽为无色晶体，熔点：216.2～216.4 ℃，沸点 340 ℃，在紫外光照射下发强烈蓝色荧光。菲为无色片状晶体，熔点 101 ℃，沸点 340 ℃，易溶于苯和乙醚，溶液发蓝色荧光。

蒽容易在 9，10 位上起加成反应，菲也是这样，但没有蒽那样容易加成。

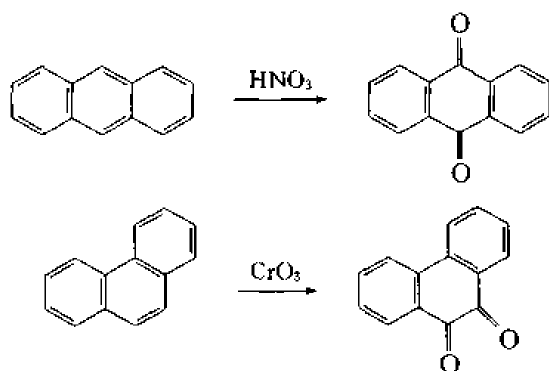
蒽和菲催化加氢分别生成 9，10－二氢蒽和 9，10－二氢菲，蒽还可以用钠加乙醇还原成 9，10－二氢蒽。



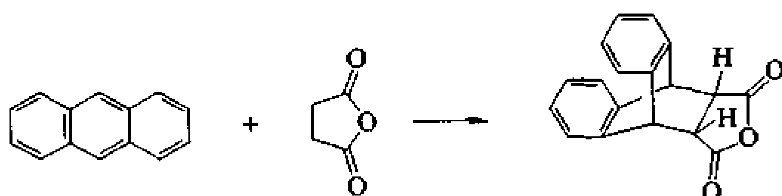
蒽与氯或溴在低温下生成加成产物，加热时放出卤化氢生成 9－氯蒽或 9－溴蒽。菲与卤素的反应与蒽相似。



蒽和菲都容易氧化成醌。

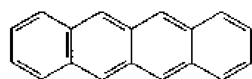


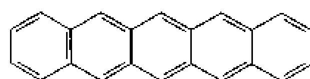
蒽与马来酐在 9，10 位上起 Diels－Alder 反应：



苯环排列成一条直线的稠环芳烃随着苯环数目的增加，颜色逐渐加深，并四苯（naphthacene）为橙色，并五苯（pentacene）为蓝色，并六苯（hexacene）和并七苯（heptacene）分别为蓝绿色和墨绿色。

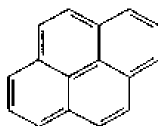
并四苯以上都非常容易氧化，并七苯已经难以得到分析纯的样品，并八苯以上尚未合成出来，但它们的氧化产物则是已知的。并四苯和并五苯已用于光电器件中。

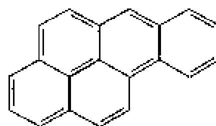

并四苯


并五苯

8.7.3 芘

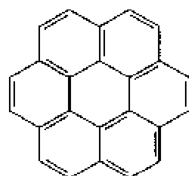
芘（pyrene）少量存在于煤焦油中。苯[a]并芘（benzo[a]pyrene）存于沥青中，含量约为 30 mg·kg^{-1}，最初是从 2 t 沥青中分离鉴定的。化石染料不完全燃烧时也产生苯[a]并芘，香烟燃烧产生的烟雾中和汽车尾气中可以检测出苯[a]并芘。苯[a]并芘在生物体内氧化成环氧化物，后者能使细胞中的脱氧核糖核酸烃化，从而干扰细胞的正常增殖，因此有强烈的致癌作用。


芘


苯[a]并芘

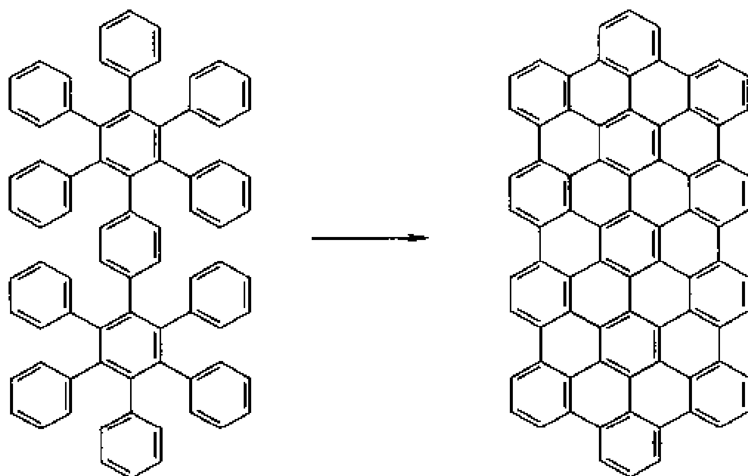
8.7.4 蔻

蔻（coronene）分子中 6 个苯环呈环状排列，像花环或花冠一样。



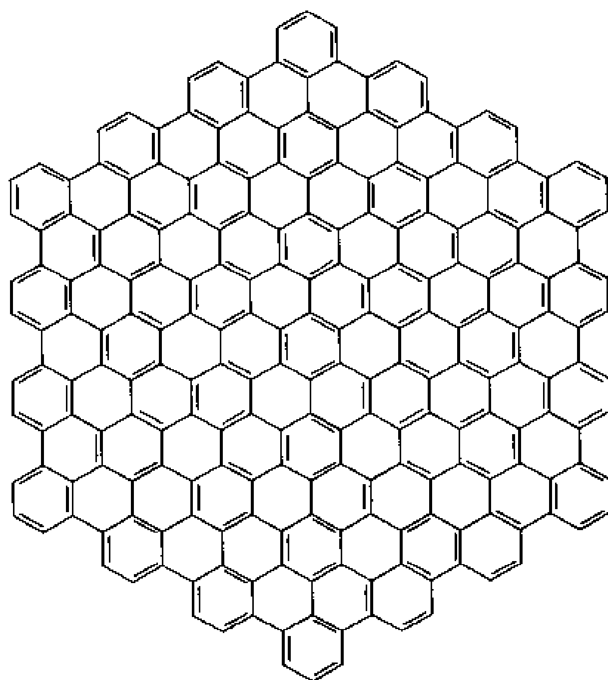
蔻分子中所有的环都是六元环，所有的碳原子都在同一平面内。

由联多苯类化合物脱氢得到了化合物 $C_{78}H_{26}$。



分子中所有的环都是六元环，所有的碳原子都在同一平面内。

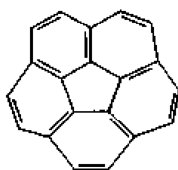
含 222 个碳原子的 superacene 也已合成出来，它是黑色固体，不溶于常用的有机溶剂。分子中所有的碳原子也在同一平面内。



石墨中碳原子排列在许多个六边形所组成的平面上，两个平面之间的距离为 34 pm，一般把这个距离作为苯分子的厚度。

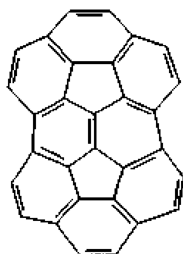
8.7.5 [5]-circulene

蔻又称为[6]-circulene，是指分子中间的环为六元环，它的每一个边，都与苯环稠合。[5]-circulene 和[7]-circulene 都已合成出来。[5]-circulene 由于几何原因，其中的碳原子不可能排在同一平面内，分子为碗形，五元环在碗底，周围的苯环有扭曲：

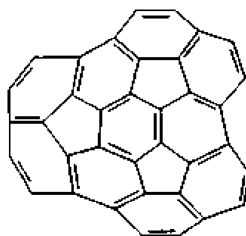


[5]-Circulene，$C_{20}H_{10}$

在[5]-circulene 周围分别加一个或两个五元环以及相应数目的苯环，使五元环每一边都与苯环稠合，则得到 $C_{30}H_{12}$ 和 $C_{36}H_{12}$。由于五元环的存在，使分子的外形向球形接近。这两个化合物已合成出来。再继续添加五元环和六元环，最后可以形成球状的不含氢的富勒烯 C_{60}。



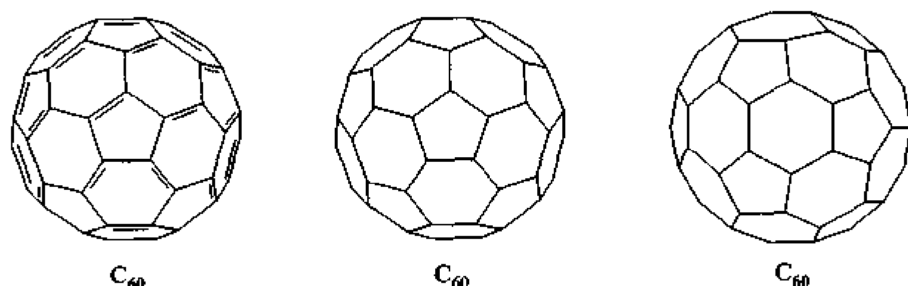
$C_{30}H_{12}$



$C_{36}H_{12}$

8.7.6 富勒烯(fullerenes)

Smalley R E,Curl R E 和 Kroto H W 在氦气气流中用激光激发石墨,然后将产物输入质谱仪中,在质谱图中检测出一系列碳原子簇,其中丰度最大的峰为 C_{60}。Smalley 等认为 C_{60} 中碳原子排列成球状的三十二面体,其中 12 个面为五边形,20 个面为六边形:



C_{60} C_{60} C_{60}

每个碳原子与相邻的 3 个碳原子以 σ 键相连,每个碳原子上的 sp^2 轨道在球面上重叠形成 π 键。这一结构已由 C_{60} 的衍生物的 X 射线衍射研究证实,六元环-六元环稠合处的键长为 139 pm,六元环-五元环稠合处的键长为 143 pm。

Krätschmer W 和 Huffman D 等在 1990 年发展了 C_{60} 的实用制法,即在氦或氩气中使石墨电极在 5~10 kPa 下放电,生成的烟灰状产物用苯提取,得到芥末色的 C_{60} 和颜色更深的 C_{70} 的混合物(约 5:1),C_{60} 再用层析法提纯。

C_{70} 的结构与 C_{60} 相似,其中有 12 个五元环和 25 个六元环。

建筑学家 Fuller Buckminster 以设计建筑物上的多面体圆顶而闻名,由于 C_{60}、C_{70} 等的形状与这些多面体相似,故称为富勒烯(fullerene),而 C_{60} 称为 buckminsterfullerene。

化学文摘(Chemical Abstract)上 C_{60} 的名称是[5,6]fullerene-C_{60}-I_h,5,6 是指由五元环和六元环稠合而成,I_h 则表示 C_{60} 的对称群。

C_{60} 分子中一个碳原子与球上正对面的碳原子之间的距离为 0.7 nm,因此球中间还可以容纳一个原子,如将含 La 的石墨蒸发可以得到中间有一个 La 原子的 C_{60},表示作 La@C_{60},用类似的方法还可以得到中间有其他金属或惰性气体原子的 C_{60}。富勒烯是亲电子的,容易从碱金属取得电子,生成 K_3C_{60} 这样的"盐",后者的晶格由 C_{60} 球和 K^+ 离子组成,在 18 K 下为超导体。

C_{60} 分子中两个六元环共有的双键容易起加成反应,例如与呋喃等共轭二烯起 Diels-Alder 反应,C_{60} 的化学发展非常快,已合成出各种各样含 C_{60} 结构的化合物。

用类似 C_{60} 的制备方法还可以得到碳纳米管(nanotubes)。一种碳纳米管中部为圆柱形,完全由六元环组成,像卷成圆筒的石墨,两端为五元环和六元环组成的半圆形球帽,可以设法打开碳纳米管的一端,在管中导入其他的原子,如铅。

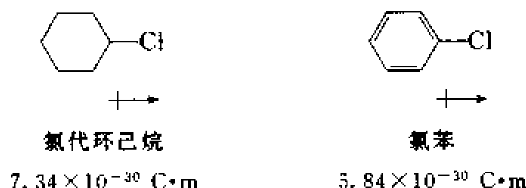
C_{60} 的发现开辟了全新的研究领域,并且在微电子器件等多种技术中有广泛的应用前景,各专业的研究工作者已经并正在发挥自己的聪明才智。因此,Smalley,Curl 和 Kroto 三人共同获得 1996 年诺贝尔化学奖。

§8.8 卤代芳烃

卤代芳烃是指卤原子与芳环直接相连的化合物,它们的制法和性质都与卤代烷不同。

8.8.1 结构和物理性质

氯苯的偶极矩比氯代环己烷小：

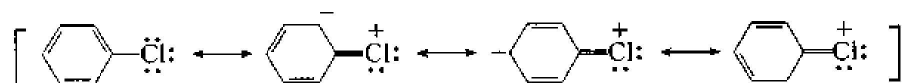


这是因为在氯代环己烷分子中碳原子为 sp^3 杂化，而在氯苯分子中碳原子为 sp^2 杂化，轨道的 s 成分较大，吸引电子的能力较强，缩小了碳与氯之间电负性的差别；此外，氯原子上的 p 电子与苯环中的 π 电子共轭，使氯原子上部分负电荷分布到苯环中，也使偶极矩减小。

氯苯分子中 C—Cl 键键长比氯代烷中的小，而键解离能则比氯代烷大：

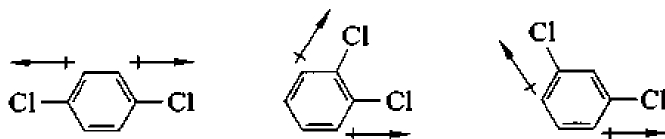
	CH_3CH_2Cl	C_6H_5Cl
C—Cl 键键长/pm	179	172
C—Cl 键的解离能/($kJ\cdot mol^{-1}$)	335	402

氯苯的结构可以用共振式表示：



因此，碳－氯键具有部分双键的性质。

对二氯苯的偶极矩为零，因为两个 C—Cl 键的偶极矩大小相等，方向相反，它们的矢量和为零。



邻二氯苯和间二氯苯的偶极矩都不等于零，实验测定的偶极矩与根据矢量加法计算出来的数值相近。

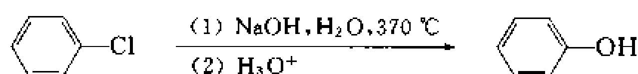
8.8.2 卤代芳烃的反应

卤代芳烃分子中的卤原子可以被亲核试剂或金属原子取代。

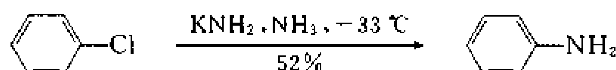
8.8.2.1 与亲核试剂的反应

卤代芳烃与卤代烷不同，不容易起亲核取代反应。卤代芳烃中碳－卤键不易解离，芳基正离子又极不稳定，使 S_N1 反应不能进行。亲核试剂从卤原子背面进攻受到芳环的阻碍，也不能起 S_N2 反应，因此，在室温下卤代芳烃与氢氧化钠溶液和硝酸银溶液都不起反应。

但卤代芳烃在比较剧烈的实验条件下仍能起亲核取代反应。例如，氯苯在 370 ℃和加压下与氢氧化钠的水溶液反应，酸化后得到苯酚，这个反应曾用于工业生产：



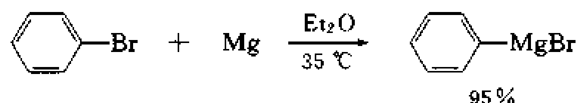
氯苯在液氨中与氨基钾反应，生成苯胺：



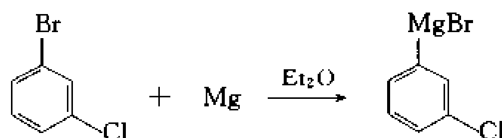
这些都是芳环上的亲核取代反应，其机理与饱和碳原子上的亲核取代反应不同。

8.8.2.2 与金属的反应

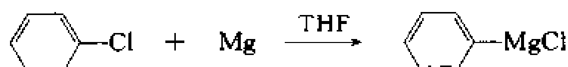
溴代芳烃在乙醚溶液中与金属镁生成 Grignard 试剂。



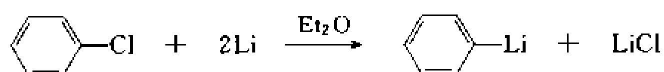
氯代芳烃在乙醚溶液中不能生成 Grignard 试剂：



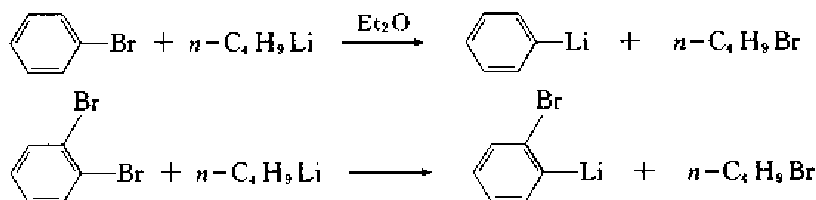
但在四氢呋喃溶液中却能生成 Grignard 试剂：



氯代芳烃和溴代芳烃都能与金属锂反应生成芳基锂：



芳基锂还可以由卤代芳烃与烷基锂的金属转移作用(transmetallation)得到。

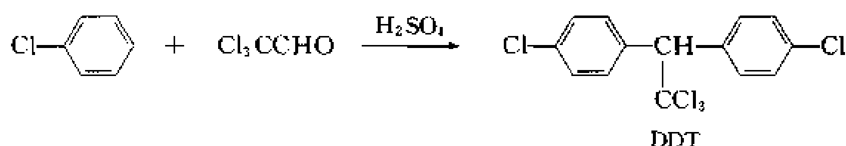


8.8.3 污染环境的多卤代芳烃

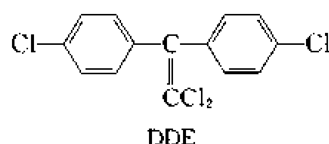
有些多卤代芳烃曾经作为工业产品生产和应用，后来发现它们稳定性高，降解很慢，造成环境污染，在许多国家已禁止生产和使用。

8.8.3.1 DDT

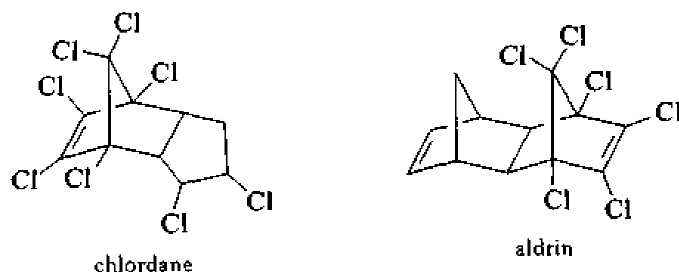
DDT 是 2,2-二(对氯苯基)-1,1,1-三氯乙烷的商品名，是 1874 年由氯苯与三氯乙醛缩合得到的：



1930—1935 年在瑞士被用来杀灭苍蝇、虱子、蚊子等害虫。在第二次世界大战期间，美国人将它溶解在氟里昂中制成气雾剂(bug bombs)在军队中使用，以后又作为廉价农药使用。DDT 的主要降解产物为 DDE。



DDT 和 DDE 都是油溶性化合物，容易富集在动物的脂肪中，通过昆虫、鱼、鸟食物链富集在鸟的身体中，抑制钙的代谢，结果使鸟的卵壳变薄，在孵化时破裂，导致一些鸟的数目急剧减少。它们也通过食物富集在人体中，可能危害健康。因此，许多国家已禁止生产和使用。在有的贫困地区还暂时允许用来杀灭蚊虫，防止疟疾蔓延。同时禁止生产和使用的还有一些多氯杀虫剂如氯丹(chlordane)、艾氏剂(aldrin)等。

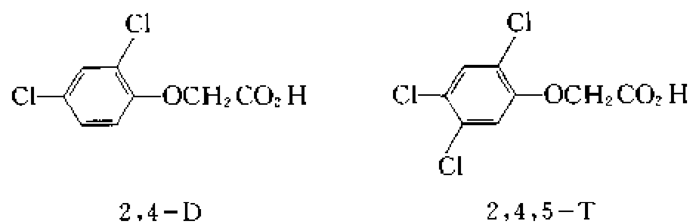


8.8.3.2 多氯联苯

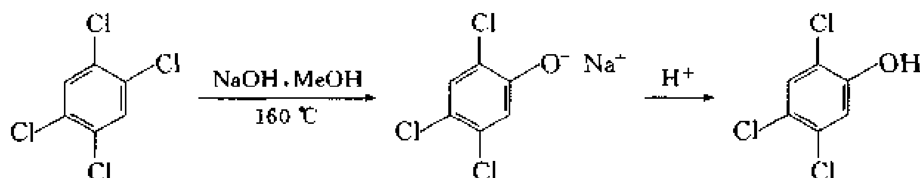
含 2～10 个氯原子的多氯联苯蒸气压低，介电常数高，化学稳定性和热稳定性高，广泛用作变压器和电容器中的冷却-绝缘液体，用作传热液体，用作聚苯乙烯的增塑剂，以及制造杯子、包装袋、瓶子等，产量很大。厌氧细菌能将多氯联苯中的氯逐一转变为氢，而一氯联苯才可以被需氧细菌降解，因此多氯联苯的生物降解速率很慢。它的油溶性又使它能通过食物链富集，由于大量使用，从雨水、鱼、鸟、北极熊和人体中都可检测出来。1968 年在日本一个生产食用油的工厂中，由于含有多氯联苯的传热剂污染了产品，导致 1000 多人中毒。现在在一些国家已禁止生产和使用多氯联苯。

8.8.3.3 含氯除草剂

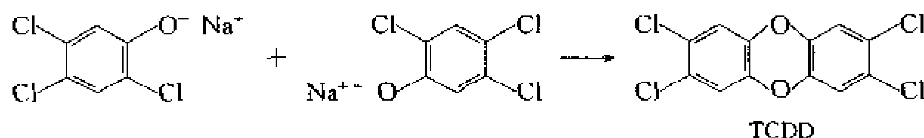
多氯化合物 2,4-D 和 2,4,5-T 是广泛使用的除草剂：



合成中所使用的原料是从多氯代苯合成的。例如：



产品中常有 TCDD(2,3,7,8－tetrachlorodibzenzo－*p*－dioxin)生成：



1976 年意大利一家生产 2,4,5－三氯苯酚的工厂发生爆炸，散布在空气中的 TCDD 使许多家畜和野生动物死亡，许多小孩患皮疹。

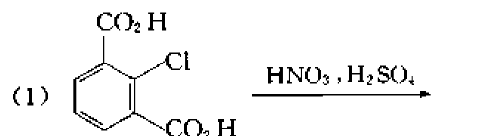
TCDD 在 25 ℃下的蒸气压只有 0.23 MPa，熔点：305 ℃，在水中的溶解度为 0.2 $\mu g \cdot L^{-1}$，在 700 ℃下仍是稳定的，生物降解的速率很慢。对小白鼠的半致死量(LD_{50})为 0.6 $\mu g \cdot kg^{-1}$，毒性比氰化钠更大。含有有机氯的垃圾在焚烧过程中也产生 TCDD。

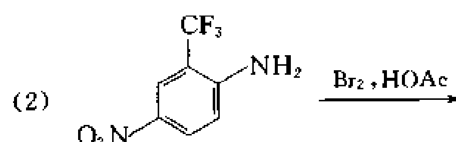
在越南战争中美军大量使用 2,4－D,2,4,5－T 等作为落叶剂，其中所含的 TCDD 造成严重的环境污染，几十年后，仍有肢体残疾的婴儿诞生。

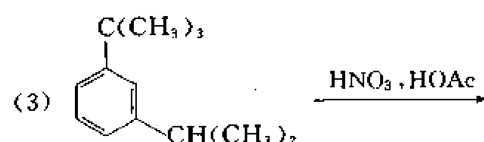


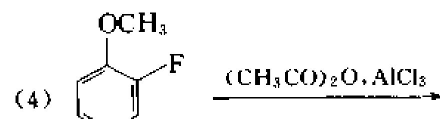
习 题

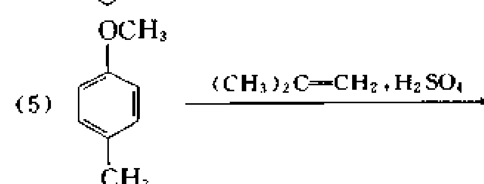
1. 将苯、甲苯、邻二甲苯、间二甲苯和 1,3,5－三甲苯按溴化反应的速率快慢次序排列。
2. 写出下列取代反应的产物(导入一个取代基)。

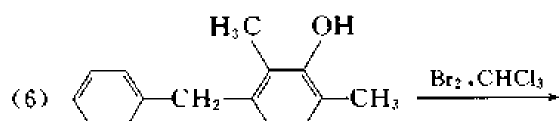
(1) 

(2) 

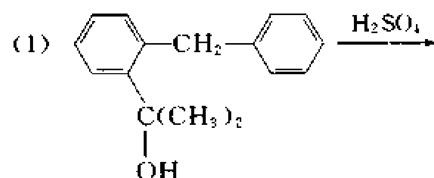
(3) 

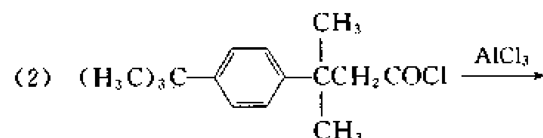
(4) 

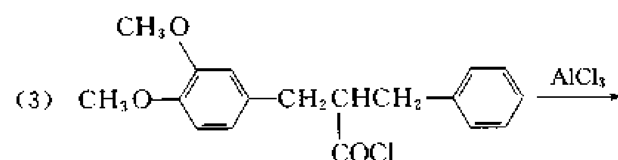
(5) 

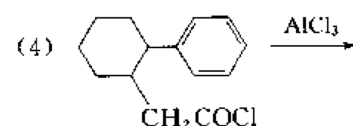
(6) 

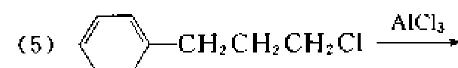
3. 写出下列反应的产物。

(1) 

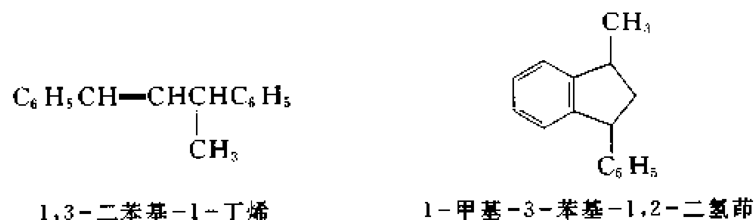
(2) 

(3) 

(4) 

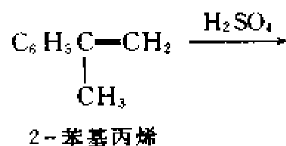
(5) 

4. 苯乙烯与稀硫酸一起加热，生成两种二聚物：



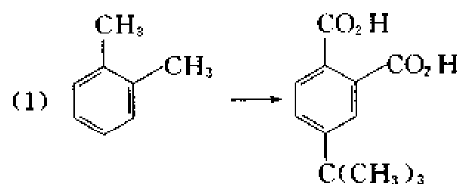
1,3-二苯基-1-丁烯　　1-甲基-3-苯基-1,2-二氢茚

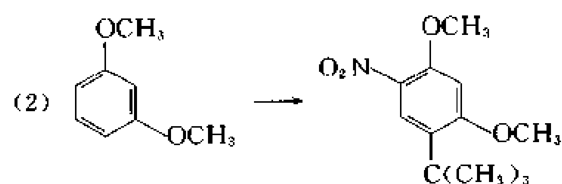
试推测可能的反应机理。2-苯基丙烯在同样的反应条件下可能生成什么产物？

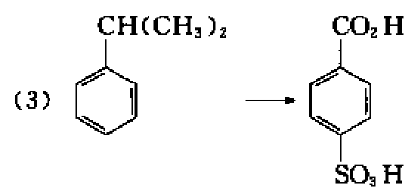


2-苯基丙烯

5. 如何实现下列转变？

(1) 

(2) 

(3) 

第九章　核磁共振谱、红外光谱和质谱

§9.1　核磁共振谱

9.1.1　核磁共振的基本原理

质子同电子一样，是有自旋的，也有量子数分别为$+\frac{1}{2}$和$-\frac{1}{2}$的两个自旋态，这两个自旋态的能量相等，质子处于这两个自旋态的概率也相等。

质子可以看作是一个旋转着的带电质点，它有一定的磁矩，其方向与旋转轴重合。在外加磁场的磁感应强度(B_0)中，两种自旋态的能量不再相等，磁矩与B_0同向平行的自旋态的能级低于磁矩与B_0反向平行的自旋态(见图9.1)。这两种自旋态的能量差ΔE与外加磁场的磁感应强度成正比：

$$\Delta E=\gamma\frac{h}{2\pi}B_0$$

其中γ为质子的特征常数，h为普朗克常量，B_0为外加磁场的磁感应强度。磁感应强度的单位为T(telsla)。

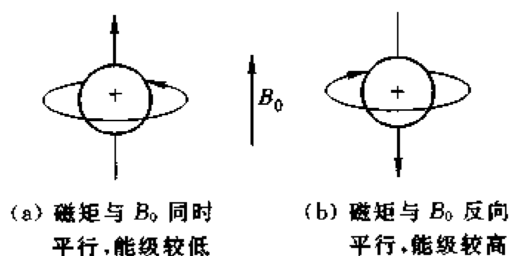


图9.1　在外加磁场B_0内，质子的两种自旋态

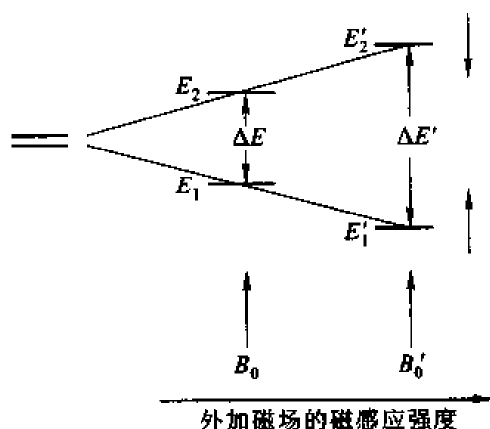


图9.2　在外加磁场内，质子的两种自旋态处于不同的能级，其能量差ΔE与外加磁场的磁感应强度成正比

以上关系可以用示意图表示，见图9.2。不过即使在很强的外加磁场中，ΔE的数值也很小。当B_0达到7.05 T，^1H核两个自旋能级之间的能量差为$\Delta E=0.120\ J\cdot mol^{-1}$或300 MHz，相当

于电磁波波谱中射频(无线电频)区的能量。

在外加磁场影响下,处于两个能级的质子数 N_h(高能级)和 N_l(低能级)可以用下面的公式计算:

$$\Delta E=-2.303\,RT\lg\frac{N_h}{N_l}$$

在 25 ℃下,磁感应强度为 7.05 T 时,$\frac{N_h}{N_l}=\frac{1.000\,000}{1.000\,048}$,即当 N_h 为一百万,N_l 只比 N_h 多 48 个质子。

图 9.3 为核磁共振仪示意图,其核心部件是一个强度很大的永久磁铁或电磁铁。测试样品放在磁铁两极之间能绕轴旋转的细长样品管内,样品为液体或溶液,样品管周围为射频线圈。在磁感应强度 B_0 作用下,质子的磁矩与 B_0 同向平行或反向平行排列,处于较低能级的质子的数目略多于处于较高能级的质子。用射频照射并连续改变其频率进行扫描,当频率与两个自旋态的能量差 ΔE 相匹配时,就发生共振(resonance),B_0 为 7.05 T 时,^{1}H 发生共振的射频频率约为 300 MHz(兆赫),射频的能量被样品吸收,使一部分质子的自旋反转,由较低的能级跃迁到较高的能级。吸收的能量由射频接收器检测,信号经放大后记录在核磁共振谱图上,其外形为一个吸收峰。

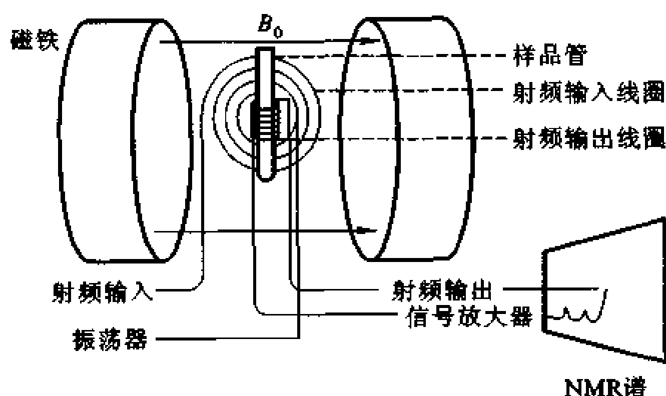


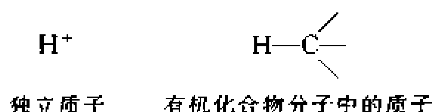
图 9.3 核磁共振仪示意图

连续改变射频的频率进行扫描以得到谱图的核磁共振仪称为连续波核磁共振仪[continuous wave(CW)NMR spectrometer]。傅里叶变换核磁共振仪[Fourier transform(FT)NMR spectrometer]则是用时间短(约 10^{-5} s)强度大的射频照射,使在不同环境下的质子同时激发,然后自由弛豫(relax),记录下的时域(time domain)经电脑进行傅里叶变换得到用频率表示的谱图。这种方法的优点是样品量减少,测量时间缩短,灵敏度提高。傅里叶变换核磁共振仪已普遍应用。

9.1.2 化学位移

有机化合物中的质子与独立的质子不同,它的周围还有电子,在电子的影响下,有机化合物

中质子的核磁共振信号的位置与独立的质子不同。



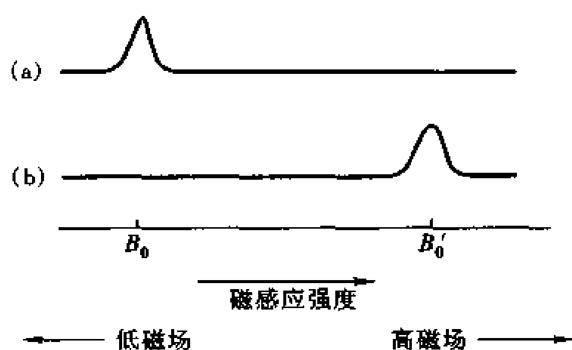


图 9.4 质子在不同环境下的核磁共振信号
(a) 独立质子的信号在 B_0 处出现
(b) 有机化合物中的质子在高磁场($B_0'>B_0$)出现

假定核磁共振仪所用的射频固定在 300 MHz,慢慢改变外加磁场的强度,如在磁感应强度接近 7.05 T(B_0)时,独立质子的自旋反转,产生共振信号(见图 9.4),而有机化合物中的一些质子要在磁感应强度比 B_0 略大时才发生自旋反转,即核磁共振信号在高磁场出现。

原子核(如质子)由于化学环境所引起的核磁共振信号位置的变化称为化学位移(chemical shift)。

9.1.2.1 屏蔽效应(shielding effect)

有机化合物中的质子与独立质子相比较,其核磁共振信号在高磁场出现,是由于分子中的电子对质子有屏蔽作用。电子在外加磁场中产生感应磁场,其方向与外加磁场相反,见图 9.5。

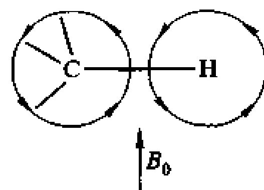


图 9.5 碳-氢键上的电子在外加磁场中产生感应磁场,其方向与 B_0 相反

由于感应磁场的存在,实际上作用于质子的磁感应强度比外加磁场的磁感应强度 B_0 小百万分之几。因此,外加磁场的磁感应强度还要略为增加,以补偿感应磁场的影响,才能使 C—H 键上的质子能级跃迁,产生核磁共振信号。

9.1.2.2 化学位移的测定

有机化合物中质子所经受的屏蔽效应可以用它对标准物质的化学位移来进行比较。常用的标准物质为四甲基硅烷[$(CH_3)_4Si$],简写作 TMS。TMS 中质子所经受的屏蔽效应大于绝大多数有机化合物中的质子。如在样品中加入少量 TMS,则样品中所有质子的信号都在 TMS 的信号的左边出现。核磁共振仪经调试后,可以使 TMS 的信号正好在谱图记录纸上的零线处,样品中质子信号对于 TMS 都在低磁场,即在零点的左边。

苯分子中只有一种氢,在^{1}H NMR 谱中只有一个峰。在 60 MHz 的核磁共振仪中,峰的位置在 TMS 左边 436 Hz 处出现,而在 300 MHz 的核磁共振仪中则在 TMS 左边 2181 Hz 处出现。为了使不同仪器测定的化学位移的数值一致,规定化学位移的计算方法为

$$化学位移(\delta)=\frac{\nu_{样品}-\nu_{TMS}}{\nu_{仪}}\times 10^6$$

式中,$\nu_{样品}$ 为样品的共振频率;ν_{TMS} 为 TMS 的共振频率;$\nu_{仪}$ 为核磁共振仪所用频率。例如,苯分子中质子的化学位移为

$$\delta=\frac{436\ \mathrm{Hz}-0\ \mathrm{Hz}}{60\times10^6\ \mathrm{Hz}}\times10^6=\frac{2\,181\ \mathrm{Hz}-0\ \mathrm{Hz}}{300\times10^6\ \mathrm{Hz}}\times10^6=7.27$$

现在将谱图上 TMS 峰的位置调整到 0，放在谱图的最右边，其他的峰的位置直接用 δ 值表示。不同质子的化学位移表示它们的吸收峰在谱图上的位置。

9.1.2.3　结构对化学位移的影响

质子在不同的结构环境中经受的屏蔽效应不同，其化学位移也不同，根据质子的化学位移可以推测其结构环境。因此，核磁共振是测定有机化合物结构的有效手段。

在 CH_3X 型化合物中，X 的电负性越大，甲基碳原子上的电子密度越小，甲基上质子所经受的屏蔽效应也越小，质子的信号在低磁场出现。例如：

卤原子的电负性减小 →

甲基质子经受的屏蔽效应增加 →

	CH_3F	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
δ	4.3	3.1	2.7	2.2

与甲基相连的原子电负性减小 →

甲基质子经受的屏蔽效应增加 →

	CH_3F	CH_3OCH_3	$(CH_3)_3N$	CH_3CH_3
δ	4.3	3.2	2.2	0.9

吸电子的取代基对屏蔽效应的影响是有加和性的。例如：

	$CHCl_3$	CH_2Cl_2	CH_3Cl
δ	7.3	5.3	3.1

烯烃中双键碳原子上的质子和芳烃中芳环上的质子所经受的屏蔽效应比烷烃中的质子小得多：

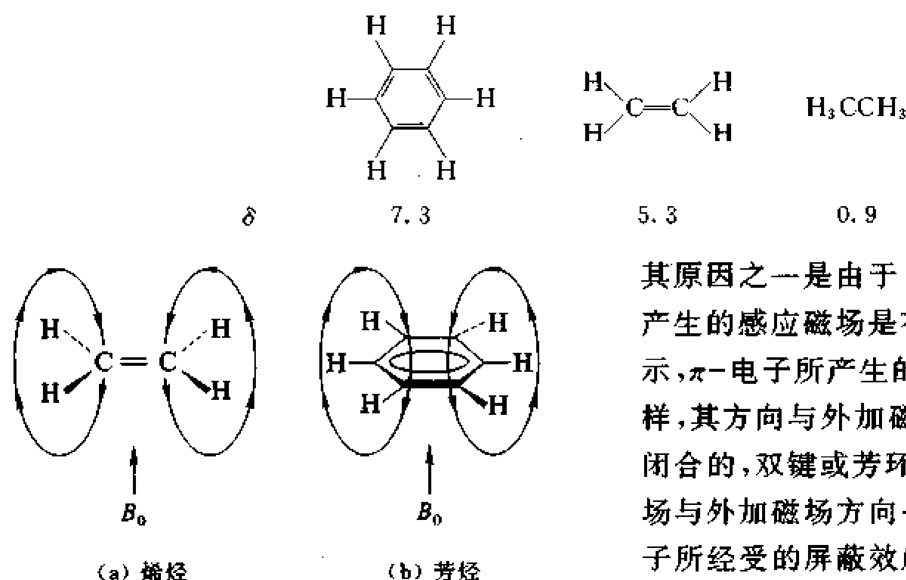
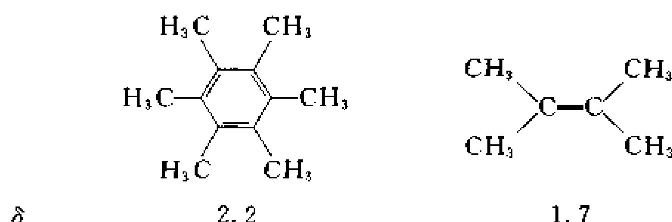


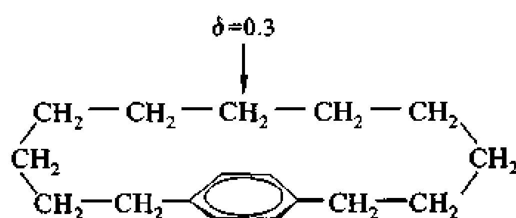
图 9.6　π 电子所产生的感应磁场

其原因之一是由于 π-电子在外加磁场中所产生的感应磁场是有方向性的，如图 9.6 所示，π-电子所产生的感应磁场，同 σ-电子一样，其方向与外加磁场相反，由于磁力线是闭合的，双键或芳环上的质子正好在感应磁场与外加磁场方向一致的区域，这样就使质子所经受的屏蔽效应减小。



与双键或芳环直接相连的甲基上的质子在 π-电子感应磁场的影响下，所经受的屏蔽效应也有所减小。

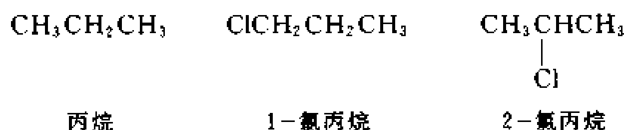
在芳环上方的质子位于 π-电子产生的感应磁场与外加磁场方向相反的区域，它所经受的屏蔽效应相应增加。例如：



在同一类型的化合物中甲基(CH_3)所经受的屏蔽效应大于亚甲基(CH_2)，而亚甲基又大于次甲基(CH)，但差别较小，甲基和次甲基的化学位移只相差 0.7 左右。羧酸中 O—H 键上的质子所经受的屏蔽效应最小，其化学位移可达 12。

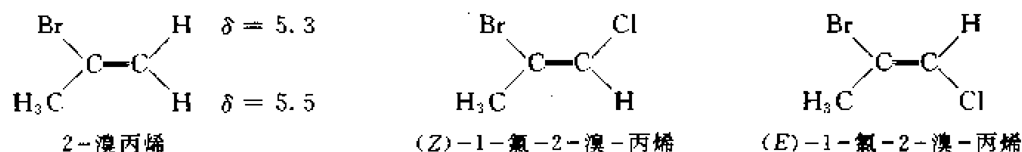
9.1.2.4 等价质子和不等价质子

化学位移不同的质子称为化学不等价(chemically nonequivalent)质子。判断两个质子是否化学等价的方法是将它们分别用一个试验基团取代，如两个质子被取代后得到同一结构，则它们是等价的。例如，将丙烷分子中两个甲基上的两个质子分别用氯原子取代，都得到 1-氯丙烷，因此，丙烷分子中六个甲基质子都是等价的。将丙烷分子中亚甲基上的两个质子分别用氯原子取代，都得到 2-氯丙烷，因此，这两个质子也是等价的。在丙烷的^{1}H NMR 谱图中只有两组峰，一组是属于六个甲基质子的，另一组是属于两个亚甲基质子的。



丙烷　　1-氯丙烷　　2-氯丙烷

2-溴丙烯分子中双键碳原子上的两个氢是不等价的，因为将它们分别用氯原子取代，得到两个非对映异构体：



由于两个质子的结构环境相似，它们的化学位移差别不大，有时偶然具有相同的化学位移。

如分子中两个质子分别用试验基团取代后得到两个对映体，它们在非手性溶剂中具有相同的化学位移。

问题 9.1 下列化合物的 ^1H NMR 谱图中各有几组吸收峰？

(1) 1-溴丁烷	(2) 丁烷
(3) 1,4-二溴丁烷	(4) 2,2-二溴丁烷
(5) 2,2,3,3-四溴丁烷	(6) 1,1,4-三溴丁烷
(7) 溴乙烯	(8) 1,1-二溴乙烯
(9) 顺-1,2-二溴乙烯	(10) 反-1,2-二溴乙烯
(11) 溴丙基烯	(12) 2-甲基-2-丁烯

9.1.2.5 积分曲线

在 ^1H NMR 谱图中有几组峰表示样品中有几种化学不等价的质子，每一组峰的强度即其面积，则与质子的数目成正比，根据各组峰的面积比，可以推测各种质子的数目比。

峰的面积用电子积分器测定，得到的结果在谱图上用积分曲线表示。积分曲线为阶梯形线，各个阶梯的高度比表示不同化学位移的质子数之比。

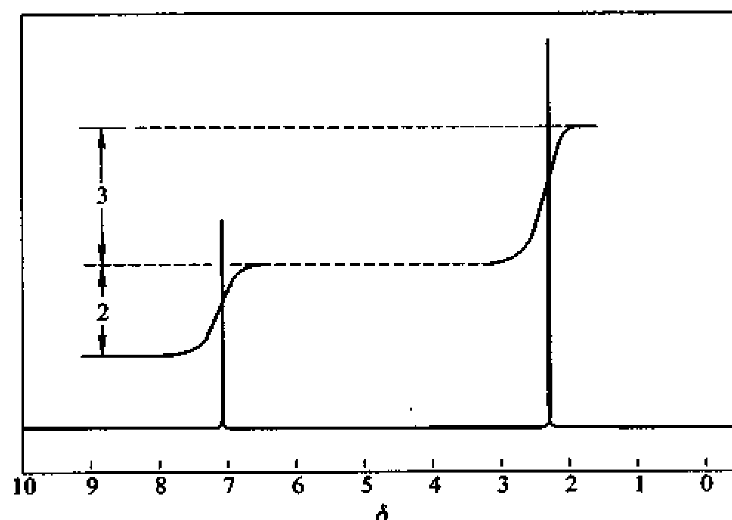


图 9.7 对二甲苯的 ^1H NMR 谱图

图 9.7 为对二甲苯的 ^1H NMR 谱图，其中积分曲线所给出的两个峰的面积比为 3∶2，即为甲基质子和苯环上的质子的数目比(6∶4=3∶2)。现在的核磁共振仪所出的谱图中每个峰的化学位移和相对面积都用数字标出。

表 9.1 为不同结构环境的质子的化学位移。

表 9.1 不同类型的质子的化学位移

质子类型	化学位移*	质子类型	化学位移*
H—C—R	0.9～1.8	H—C—NR_2	2.2～2.9
H—C—C═C	1.6～2.6	H—C—Cl	3.1～4.1
H—C—C═O	2.1～2.5	H—C—Br	2.7～4.1
H—C≡C—	2.5	H—C—O	3.3～3.7
H—C—Ar	2.3～2.8	H—NR	1～3**
H—C═C—	4.5～6.5	H—OR	0.5～5**
H—Ar	6.5～8.5	H—OAr	6～8**
H—C(═O)—	9～10	H—O—C(═O)—	10～13**

* 以 TMS 为标准，分子中其他的基团可能使信号在表中列出的区域以外出现。

** 与氧和氮相连的质子的化学位移与温度和溶液浓度有关。

9.1.3 自旋裂分

在 1,1－二氯乙烷的^{1}H NMR 谱图中(见图 9.8)次甲基和甲基上质子所产生的吸收峰都不是单峰，而是四重峰和双峰。这是由于受邻近质子的自旋的影响产生的。

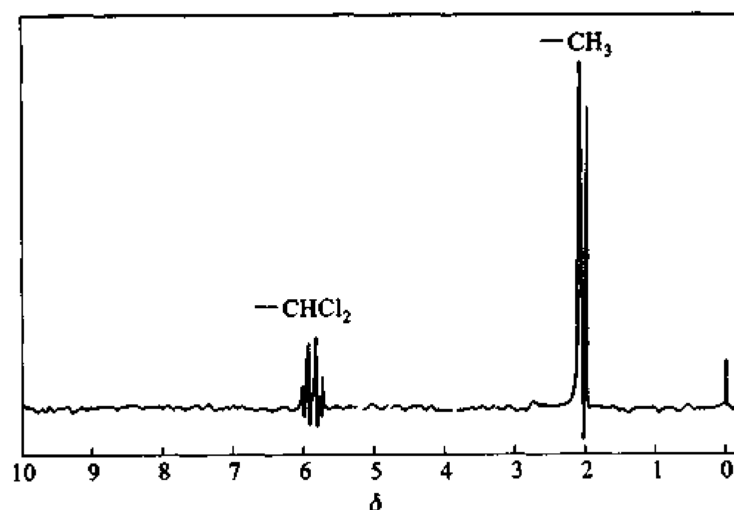


图 9.8 1,1－二氯乙烷的^{1}H NMR 谱

用 H_a 表示 1,1－二氯乙烷中甲基上的质子，H_b 表示次甲基上的质子。假定在没有 H_b 的情况下，H_a 在外加磁场的磁感应强度为 B 时发生自旋反转。H_b 的磁矩可以与外加磁场同向平行或反向平行，出现这两种情况的机会相等。由于样品中 1,1－二氯乙烷分子的数目很大，次甲基上 H_b 的自旋相当于这两种情况的都有，其数目之比为 1∶1。当 H_b 的磁矩与外加磁场同向平行时，H_a 周围的磁感应强度略大于外加磁场，因此，在扫描时，外加磁场的磁感应强度略小于 B 时，H_a 即发生自旋反转，在谱图上得到一个吸收峰。当 H_b 的磁矩与外加磁场反向平行时，H_a 周围的磁感应强度略小于外加磁场，在扫描时，外加磁场的磁感应强度略大于 B 时，H_a 发生自旋反转，在谱图上得到另一个吸收峰。这两个峰的面积比约为 1∶1。H_a 的化学位移按两个峰的中点计算。

假定在没有 H_a 时，H_b 在外加磁场的磁感应强度为 B' 时发生自旋反转。H_a 的磁矩同样可以与外加磁场同向平行或反向平行。三个 H_a 的自旋有四种组合方式：(1) 三个 H_a 的磁矩都与外加磁场同向平行；(2) 两个 H_a 的磁矩与外加磁场同向平行，一个反向平行；(3) 一个 H_a 的磁矩与外加磁场同向平行，两个反向平行；(4) 三个 H_a 的磁矩都与外加磁场反向平行。甲基上 H_a 的自旋相当于这四种情况的都有，其数目之比为 1∶3∶3∶1。在(1)和(2)的情况下，H_b 周围的磁感应强度略大于外加磁场，在(3)和(4)的情况下，H_b 周围的磁感应强度略小于外加磁场，因此，在扫描时，外加磁场的磁感应略小于 B' 时出现两个吸收峰，略大于 B' 时又出现两个吸收峰，这四个吸收峰的面积比约等于 1∶3∶3∶1。

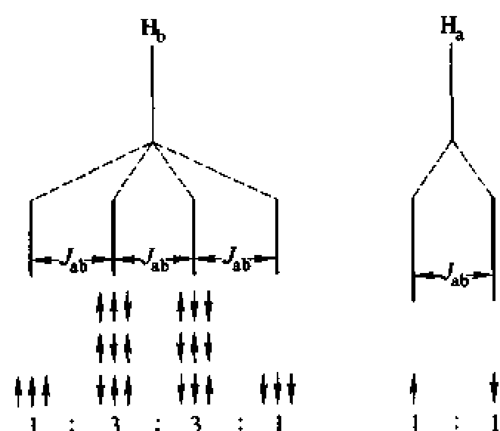


图 9.9　1,1－二氯乙烷核磁共振谱图的两组峰的偶合常数示意图

分子中位置相近的质子之间自旋的相互影响称为自旋－自旋偶合(spin－spin coupling)，自旋偶合使核磁共振信号分裂为多重峰，称为自旋裂分(spin－spin splitting)。相邻两个峰之间的距离称为偶合常数(coupling constant)，用字母 J 表示，其单位为赫(Hz)。偶合常数的大小与核磁共振仪所用的频率无关。在 1,1－二氯乙烷的谱图的两组峰中，两个峰之间的距离都是 7 Hz，如图 9.9。

与某一个质子邻近的质子数为 n 时，核磁共振信号裂分为 $n+1$ 重峰，其强度如下：

与某一质子偶合的等价质子数目	峰裂数	多重峰中各峰的强度比
1	双峰(d)	1∶1
2	三重峰(t)	1∶2∶1
3	四重峰(q)	1∶3∶3∶1
4	五重峰	1∶4∶6∶4∶1
5	六重峰	1∶5∶10∶10∶5∶1
6	七重峰	1∶6∶15∶20∶15∶6∶1

两个质子之间相隔三个共价键时，自旋偶合最强，这种偶合称为三键偶合。

化学位移相同的质子彼此不产生自旋裂分。例如，乙烷的 ^1H NMR 谱图中只有一个单峰，

因为两个甲基的化学位移相同。对二甲苯分子中苯环上的质子也不产生自旋裂分，见图 9.7。两个质子 H_a 和 H_b 化学位移之差($\Delta\nu$)与偶合常数(J_{ab})之比($\Delta\nu/J_{ab}$)大于 6 以上时，可以用上面叙述的简化方法分析它们的信号的自旋裂分。当 $\Delta\nu$ 接近或小于 J_{ab}时，出现复杂的多重峰。

图 9.10 为溴乙烷的^{1}H NMR 谱图，其中亚甲基上的质子的信号为四重峰，而甲基上的质子则为三重峰。

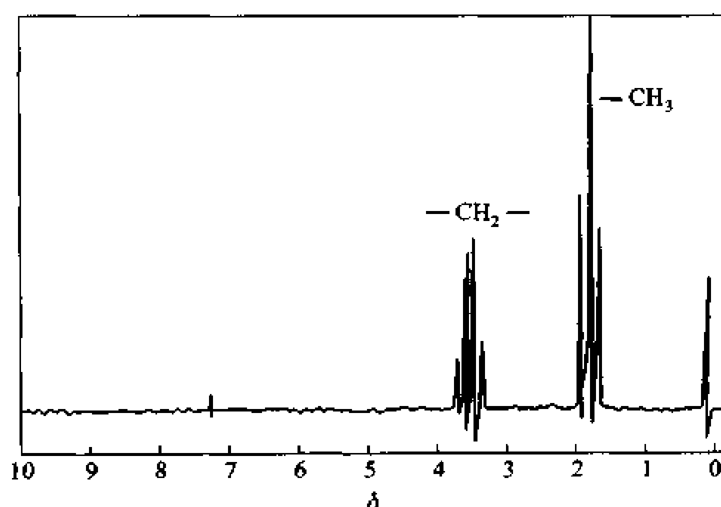


图 9.10 溴乙烷的^{1}H NMR 谱图

图 9.11 为异丙基碘的^{1}H NMR 谱图，其中甲基上的质子的信号被次甲基上的质子裂分成双峰，而次甲基上的质子受六个等价的甲基质子的影响，裂分成七重峰。

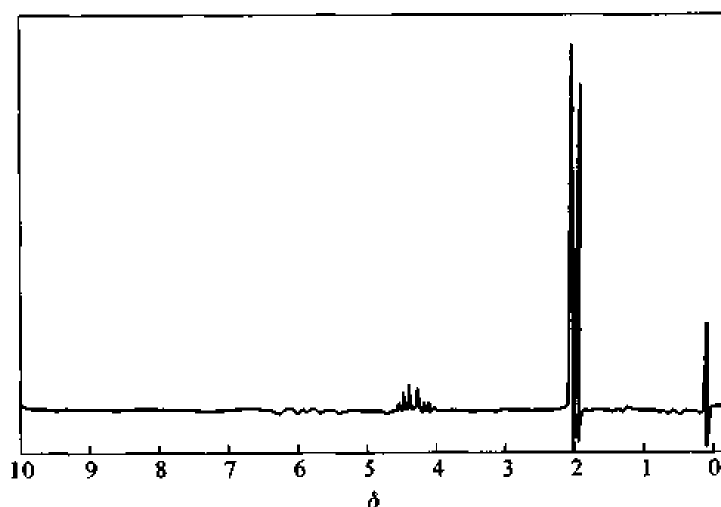


图 9.11 异丙基碘的^{1}H NMR 谱图

图 9.12 为 2,3,4－三氯苯甲醚的^{1}H NMR 谱，$\delta=3.9$ 的单峰是甲基质子的信号，$\delta=6.7$ 处的双峰是 6 位质子的信号，它被 5 位质子分裂成双峰，$\delta=7.25$ 处的双峰则是 5 位质子的信号，这种由两个双峰组成的一组峰在对位取代苯的谱图中经常出现。

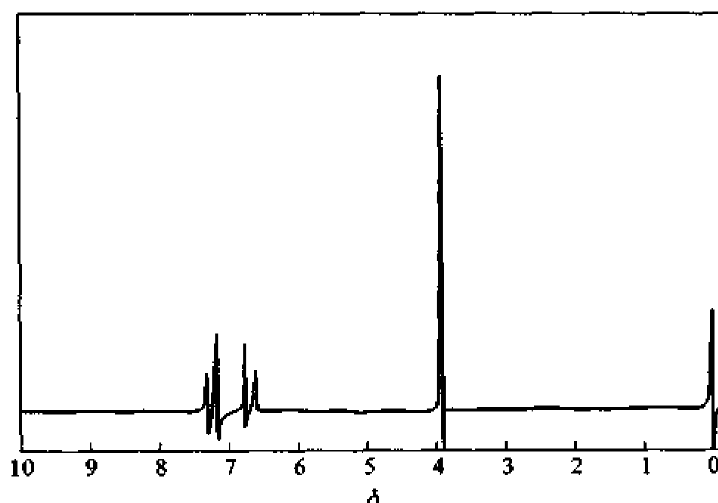
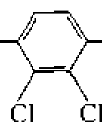
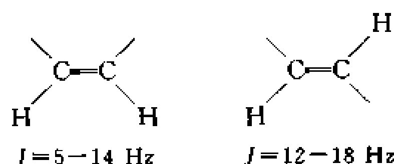


图 9.12 2,3,4-三氯苯甲醚  的^{1}H NMR 谱图

碳-碳双键上在顺位的两个氢原子的偶合常数与在反位时不同：

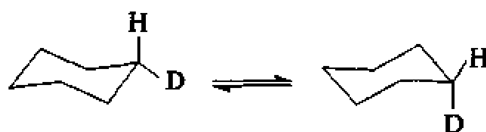


因此，利用质子核磁共振谱可以测定顺反异构体的构型。

9.1.4 核磁共振与构象

在环己烷分子中六个氢原子在直立键的位置，另外六个氢原子在平伏键的位置，它们所在的环境不同，但在环己烷的^{1}H NMR 谱图中只有一个单峰($\delta=1.4$)，好像 12 个氢原子是完全等同的。这是因为环己烷环在迅速翻转，a-氢原子和 e-氢原子迅速互变，而核磁共振是一种慢的检测工具，就像用 1/10 s 快门的照相机来拍摄左右飞快摆动的物体一样。

环己烷-d_{11}分子中 11 个氢原子被氘取代，只剩下一个氢原子，这样，在^{1}H NMR 谱图中就只有一个氢原子的吸收峰，氢原子在 a 键和 e 键上时应有不同的化学位移：



如果在很低的温度下进行实验，由于环的翻转速率很慢，氘核对质子的偶合常数又很小，可以得到两个尖锐的单峰，相当于 a—质子和 e—质子的共振吸收。如在较高的温度下进行实验，则只得到一个较宽的单峰，其化学位移为 a—质子和 e—质子的化学位移的平均值。在中间的温度下得到很宽的吸收峰，见图 9.13。

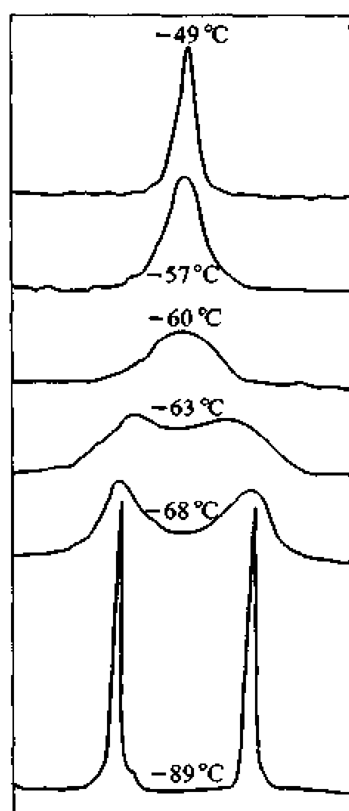


图 9.13 环己烷-d_{11}在不同温度下的^1H NMR 谱

问题 9.2 下列化合物的^1H NMR 谱图中都只有一个单峰，试推测它们的结构。

(1) C_8H_{18}，$\delta_H=0.9$

解：在文献中^1H NMR 的化学位移，常用 δ_H 表示。化合物 $C_8H_{18}=C_nH_{2n+2}$，为一烷烃，只有一个单峰说明分子中所有质子都是化学等价的，附近也没有别的质子，唯一的可能结构是$(CH_3)_3CC(CH_3)_3$。

(2) C_5H_{10}，$\delta_H=1.5$　　(3) C_8H_8，$\delta_H=5.8$

(4) C_4H_9Br，$\delta_H=1.8$　　(5) $C_2H_4Cl_2$，$\delta_H=3.7$

(6) $C_2H_3Cl_3$，$\delta_H=2.7$　　(7) $C_5H_8Cl_4$，$\delta_H=3.7$

问题 9.3 推测 C_4H_9Cl 的几种异构体的结构。

(1) ^1H NMR 谱图中有几组峰，其中在 $\delta_H=3.4$ 处有双重峰。

(2) 有几组峰，其中在 $\delta_H=3.5$ 处有三重峰。

(3) 有几组峰，在 $\delta_H=1.0$ 处有三重峰，在 $\delta_H=1.5$ 处有双峰，各相当于 3 个质子。

9.1.5 ^{13}C 核磁共振谱

碳元素占优势的同位素为^{12}C，它的核自旋为零，没有核磁共振信号。^{13}C 的核自旋为$\pm1/2$，同^1H 一样可以作为核磁共振研究的对象。当外加磁场的磁感应强度(B_0)为 7.05 T 时，^{13}C 核两个自旋能级之间的能量差约为 75 MHz。但^{13}C 的天然丰度仅为^{12}C 的 1.108%，而^{13}C 的核磁共振信号的强度仅为^1H 的 1.59%，这样就使^{13}C 的信号淹没在本底噪声之中，无法分辨。解决

这个问题的方法是多次扫描，叠加所得谱图，使噪声互相抵消，每次扫描约需 5 min，多次扫描，时间很长。傅里叶变换核磁共振仪可以在短时间内进行许多次扫描，成功地解决了这一困难。一种原子核经射频激发到高能级后，经过一段时间(弛豫时间，relaxation time)后又回到低能级，恢复原子核在两个能级的正常分布。不同化学环境下的^{13}C 核弛豫时间不同，季碳原子和羰基碳原子的弛豫时间较长，两次扫描之间的时间短，^{13}C 核在每次扫描后，来不及恢复正常的分布，这样就使谱图中相应的吸收峰的面积比其他弛豫时间较长的^{13}C 核小。因此，^{13}C NMR 谱中根据吸收峰的面积不能判断不同化学环境中^{13}C 核的相对数目。

根据质子核磁共振谱可以推测质子在碳架上的位置，而从^{13}C NMR 则可以得到碳架本身的信息，因此，^{13}C NMR 和^{1}H NMR 在有机化合物结构测定中是相辅相成的。

9.1.5.1 质子去偶

由于^{13}C 的天然丰度很低，两个^{13}C 核同时存在于某一个有机化合物分子中的概率仅为$(0.01108)^2 = 0.00012$，两个^{13}C 位于分子中相邻位置上的概率更小。因此，在^{13}C NMR 中不需要考虑^{13}C 核之间的自旋偶合。但^{13}C 与分子中的^{1}H 核之间有自旋偶合。例如，^{13}C 变丰的 CH_3I 的质子核磁共振谱图中，除了$^{12}CH_3I$ 的单峰外，还有$^{13}CH_3I$分子中质子的双峰，见图 9.14。

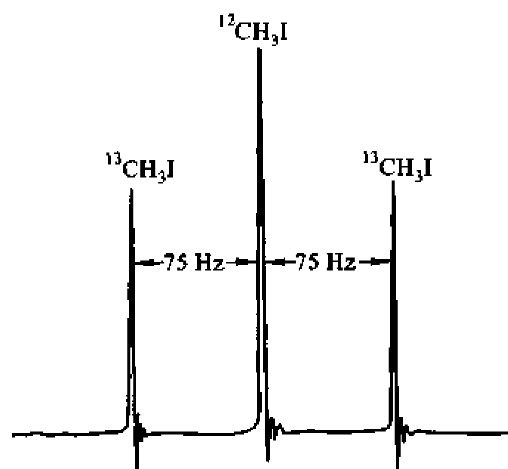


图 9.14 用^{13}C 标记的碘甲烷的^{1}H NMR 谱图

由图 9.14 可见，碘甲烷分子中的质子与^{13}C 核偶合，裂分成二重峰，并且 J 值很大。^{13}C NMR 谱中，与^{13}C 核直接相连的质子和临近的质子都能使^{13}C 的信号分裂，这样就使信号出现重叠，难于分辨。采用质子去偶技术(proton spin decoupling)可以解决这个问题。图 9.15 为经过质子去偶和电脑处理得到的 2-丁醇的^{13}C 核磁共振谱。

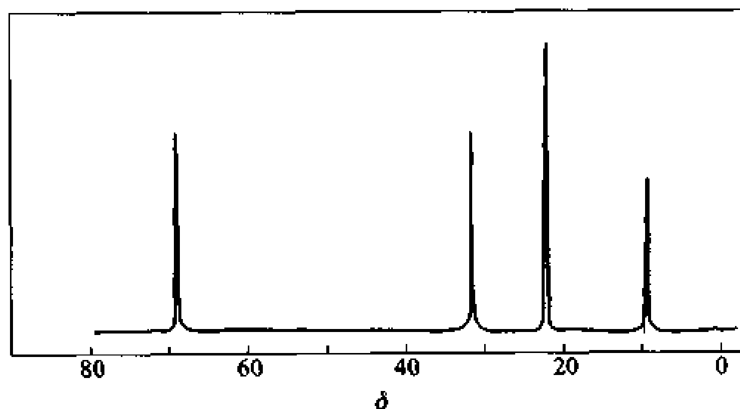
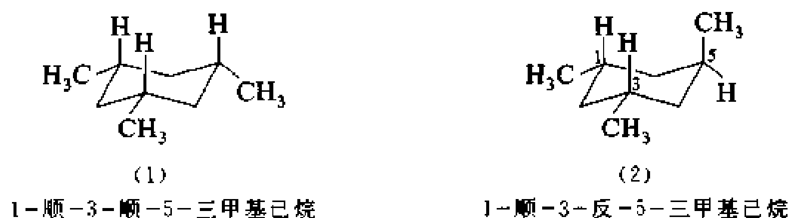


图 9.15 2-丁醇的质子去偶^{13}C NMR 谱图

由图 9.15 可见，在质子去偶 ^{13}C NMR 谱图中 ^{13}C 核的信号都是单峰，不等价的 ^{13}C 核都有单独的信号。^{13}C 化学位移的范围一般为 200 以上，而在质子核磁共振谱中则为 12。因此，化学环境的微小变化也可以在化学位移上反映出来。

图 9.16 和图 9.17 分别为 1-顺-3-顺-5-三甲基环己烷和 1-顺-3-反-5-三甲基环己烷的质子去偶 ^{13}C NMR 谱。



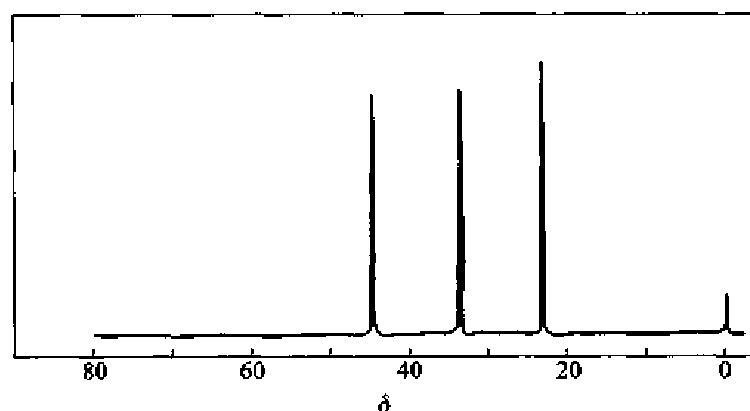


图 9.16 1-顺-3-顺-5-三甲基环己烷的质子去偶 ^{13}C NMR 谱

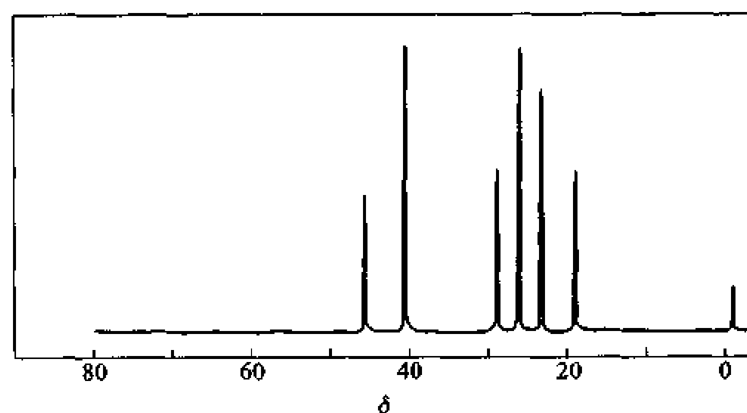


图 9.17 1-顺-3-反-5-三甲基环己烷的质子去偶 ^{13}C NMR 谱

这两个化合物中，^{13}C 的化学位移分别为

δ	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	CH_3
(1)	32.70	44.20	32.70	44.20	32.70	44.20	22.85
(2)	26.45	45.00	26.45	40.95	28.60	40.95	23.05(1,3),18.90(5)

由此可见，在 e 键位置和在 a 键位置的甲基碳具有不同的化学位移，前者在 20～23 之间，后者在 18～19 之间。

在^{13}C NMR 谱中，信号强度与碳原子数目之间没有定量关系，因此，图中没有积分曲线。

9.1.5.2　^{13}C 的化学位移

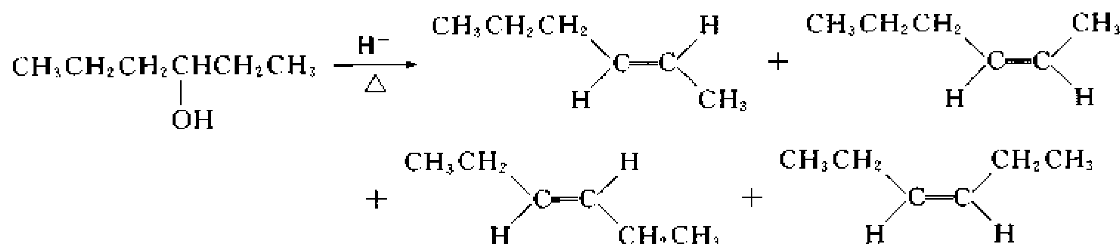
^{13}C NMR 谱中化学位移是以四甲基硅烷中的碳核为标准，某一信号在高场方向与标准信号的距离来计算的。一些化学位移值见表 9.2。

表 9.2　^{13}C 的化学位移

化合物类型	δ	化合物类型	δ
$R-CH_3$	0～35	$\gt C=C\lt$	100～150
R_2CH_2	15～40		
R_3CH	25～50	芳环	110～175
RCH_2NH_2	50～65		
$-C\equiv C-$	65～90	$\gt C=O$	190～220

由表 9.2 可见：羰基碳的化学位移在最低场，其次是烯键和芳环碳原子，饱和碳原子的信号在高场一边，炔键碳原子的化学位移在饱和碳和烯键碳之间。杂原子一般是使与它相连的碳原子的化学位移向低场移动，但有例外。

问题 9.4　3-己醇用硫酸脱水后生成 4 种互为异构体的己烯：



产物经层色谱后得到 4 个组分，其质子去偶^{13}C NMR 谱分别为

1　12.3，13.5，23.0，29.3，123.7，130.6

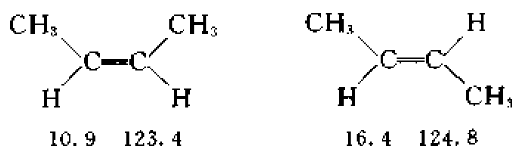
2　13.4，17.5，23.1，35.1，124.7，131.5

3　14.3，20.6，131.0

4　13.9，25.8，131.2

试确定 1～4 的结构。

提示：(Z)-和(E)-2-丁烯的化学位移分别为



问题 9.5 （*R*）-2-氯丁烷经自由基氯化反应后，得到 5 种二氯化物，分离后测定旋光性及^{13}C NMR 谱，结果为

	1	2	3	4	5
旋光性：	旋光	旋光	旋光	不旋光	不旋光
质子去偶^{13}C NMR 谱：（单数峰）	4	4	2	4	2

试确定各化合物的结构（1 和 2 要在别的方法配合下才能分别确定其结构）。

9.1.5.3 DEPT^{13}C 谱

化合物中碳原子数目较多时，质子去偶^{13}C NMR 中谱线相应增多，有时不容易确定它们的归属。DEPT（distortionless enhancement by polarization）^{13}C NMR 是采用特别的技术来分别CH_3，CH_2 和 CH 碳，而季碳原子则不产生信号。一种方法是先扫描出 CH_3（信号为正），再扫描出 CH_2（信号为负，吸收峰向下），最后扫描出 CH（信号为正）；另一种方法是同时扫描出 CH_3，CH_2 和 CH，这时谱图上 CH_2 峰向下。再结合去偶^{13}C NMR 谱，以确定各谱线的归属。例如，化合物 $CH_3C(=O)—O—CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ 的质子去偶^{13}C NMR 谱中有 6 条谱线分别位于：$\delta=170$，62，37，25，22 和 20。DEPT ^{13}C 谱中，$\delta=62$，37 处的两条谱线向下，$\delta=25$，22，20 处的三条谱线向上，$\delta=170$ 处没有谱线。根据表 9.2 就可以确定各条谱线的归属：

$$CH_3—\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}—O—CH_2—CH_2—CH(CH_3)_2$$

δ 22 170 62 37 25 20

问题 9.6 确定下列化合物的结构。

(1) $C_5H_{11}Br$

$^{13}C\ \delta$	51.55	43.22	24.46	21.00	13.40
DEPT	CH	CH_2	CH_2	CH_3	CH_3

(2) $C_5H_{11}Br$

$^{13}C\ \delta$	49.02	33.15	28.72
DEPT	CH_2	—	CH_3

(3) C_5H_{10}

$^{13}C\ \delta$	147.70	108.33	30.56	22.47	12.23
DEPT	—	CH_2	CH_2	CH_3	CH_3

(4) C_6H_{12}

$^{13}C\ \delta$	137.81	115.26	43.35	28.12	22.26
DEPT	CH	CH_2	CH_2	CH	CH_3

§9.2　红外光谱

9.2.1　红外光谱的一般特征

图9.18为己烷的红外光谱。图中横坐标为频率(ν)[通常用波数(σ)表示][①]或波长(λ),纵坐标为吸光度(A)或透射率(T)。有机化合物的红外光谱图由一些吸收峰组成。样品的状态对吸收峰的位置有很大的影响。因此,在谱图上对样品的状态应加以说明。有机化合物的红外光谱一般在液态、固态或溶液中测定。固体样品或是与KBr粉末混合后压成薄片,或是分散在石蜡油中。

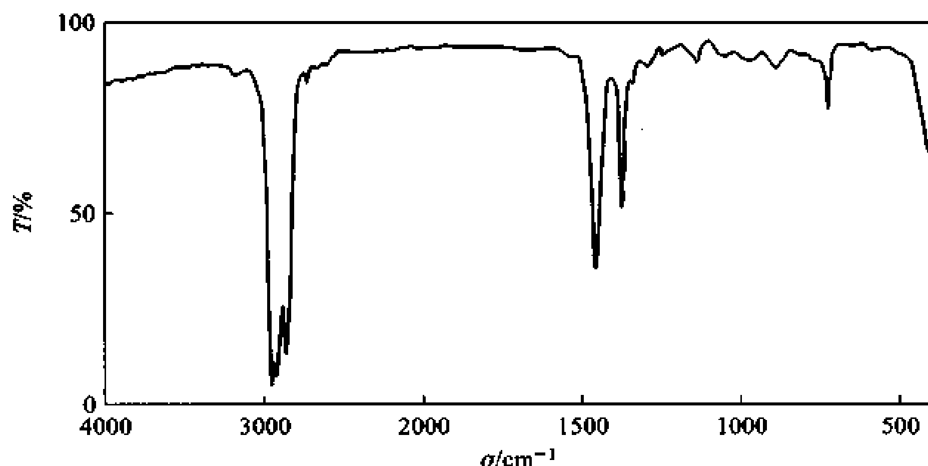


图9.18　己烷($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$)的红外光谱

一般红外光谱仪所用的频率为4000～625 cm^{-1}。谱图中的吸收带是由于键的振动(包括伸缩振动和弯曲振动)所产生的。各种键的振动所产生的谱带在一定频率范围内出现。表9.3为一些基团的吸收带的频率和相对强度。

X—H, X═Y, X≡Y 等键(即有机化学中重要的官能团)的伸缩引起的吸收带在比较狭窄的范围内出现,彼此之间极少重叠。根据未知物红外光谱图中有无某种官能团的吸收带,可以推测化合物中所含有的官能团。例如,醛、酮分子中的羰基在1750～1690 cm^{-1}处有一强的吸收带,如未知物的红外光谱图中这一范围内没有吸收带,可以肯定它不是羰基化合物。如有吸收带,它可能含有羰基。因此,3700～1500 cm^{-1}称为官能团区。在频率为1400～650 cm^{-1}内的吸收带是由于键的弯曲所产生的,吸收带的位置和强度随化合物而异,每一个化合物都有它自己的特点,因此叫做指纹区。在未知物的红外光谱图中如指纹区与某一标准样品相同,就可以断定它和标准样品是同一化合物,因此可以用于有机化合物的鉴定。

① 波数为1 cm中的波的数目,如1600 cm^{-1},1 cm^{-1}=2.9979×1010 Hz

表 9.3 一些基团的特征频率

基团	σ/cm^{-1} *	强度*
A. 烷基		
C—H(伸缩)	2962～2853	($m-s$)
$-CH(CH_3)_2$	1385～1380	(s)
	及 1370～1365	(s)
$-C(CH_3)_3$	1395～1385	(m)
	及 ～1365	(s)
B. 烯烃基		
C—H(伸缩)	3095～3010	(m)
C═C(伸缩)	1680～1620	(v)
$R-CH=CH_2$ (C—H 面外弯曲)	1000～985	(s)
	及 920～905	
$R_2C=CH_2$ (C—H 面外弯曲)	900～880	(s)
Z-RCH═CHR (C—H 面外弯曲)	730～675	(s)
E-R—CH═CHR (C—H 面外弯曲)	975～960	(s)
C. 炔烃基		
≡C—H(伸缩)	≈3300	(s)
C≡C(伸缩)	2260～2100	(v)
D. 芳烃基		
Ar—H(伸缩)	≈3030	(v)
芳环取代类型(C—H 面外弯曲)		
一取代	710～690	(v,s)
	及 770～730	(v,s)
邻二取代	770～735	(s)
间二取代	725～680	(s)
	及 810～750	(s)
对二取代	840～790	(s)
E. 醇、酚和羧酸		
OH(醇、酚)	3600～3200	(宽,s)
OH(羧酸)	3600～2500	(宽,s)
F. 醛、酮、酯和羧酸		
C═O(伸缩)	1750～1690	(s)
G. 胺		
N—H(伸缩)	3500～3300	(m)
H. 腈		
C≡N	2600～2200	(m)

* s=强,m=中,v=不定,≈=约

9.2.2 红外光谱的基本原理

分子是由各种原子以化学键互相连接而生成的。可以用不同质量的小球代表原子,以不同硬度的弹簧代表各种化学键,它们以一定的次序互相连接,就成为分子的近似的机械模型。这样就可以根据力学定理来处理分子的振动。

9.2.2.1 双原子分子的振动

双原子分子是最简单的分子，它们的机械模型是以力常数为 k 的弹簧连接起来的质量为 m_1、m_2 的两个小球(见图 9.19)：

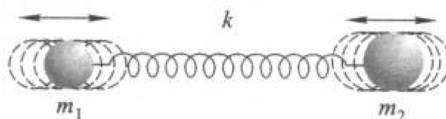


图 9.19 双原子分子的振动

双原子分子的伸缩振动可以近似地看作是简谐运动，其振动频率如以波数表示为

$$\sigma=\frac{1}{2\pi c}\sqrt{k\left(\frac{1}{m_1}+\frac{1}{m_2}\right)}$$

其中 c 是光速，k 为键的力常数，m_1、m_2 为原子的质量。将 m_1、m_2 换算成原子的相对原子质量 A_1、A_2，并将 π、c 的值代入，得到：

$$\sigma=1303\sqrt{k\left(\frac{1}{A_1}+\frac{1}{A_2}\right)}$$

分子的振动是量子化的，它具有一定的振动能级，其能量为

$$E=\left(\nu+\frac{1}{2}\right)hc\nu_0$$

式中 $\nu=0,1,2\cdots$ 等，ν_0 为基本频率。两个能级之间的能量差 $\Delta E=hc\nu_0$。双原子分子的振动能级示意图见图 9.20。

红外光谱中的吸收带是由于分子吸收一定频率的红外光，发生振动能级的跃迁而产生的。但并不是所有的能级跃迁都能在红外光谱中产生吸收带。只有符合一定选择规律的跃迁，才能吸收红外光产生吸收带。首先，跃迁只能在两个相邻的能级之间发生，这时吸收的红外光的频率(ν)等于分子振动的基本频率 ν_0：

$$hc\nu=\Delta E=hc\nu_0,\nu=\nu_0$$

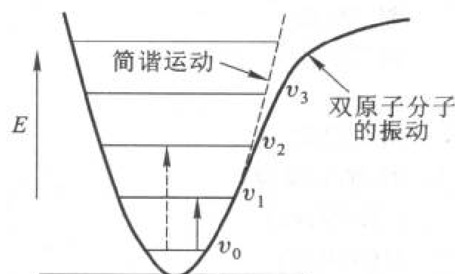


图 9.20 双原子分子的振动能级

其次，分子振动时，偶极矩的大小或方向必须有一定的变化。

由于真实分子的振动不是严格的简谐运动，光谱中观察到的情况要比上面所叙述的复杂些。

9.2.2.2 质量和力常数的影响

有机化合物中个别的化学键可以近似地看作是双原子分子，这样就可以利用双原子分子的振动公式来理解化学键的振动。从公式

$$\sigma=1303\sqrt{k\left(\frac{1}{A_1}+\frac{1}{A_2}\right)}$$

可以看出，$\left(\frac{1}{A_1}+\frac{1}{A_2}\right)$或 k 的值愈大，σ 的数值也愈大，即吸收带的频率高。

组成 O—H，N—H，C—H 等键的原子中有一个是相对原子质量较小的氢，它们的$\left(\frac{1}{A_1}+\frac{1}{A_2}\right)$值比别的单键如 C—C，C—N，C—O 等都大得多$\left(\frac{1}{A_H}=1,\frac{1}{A_O}=\frac{1}{16}=0.062,\frac{1}{A_N}=\frac{1}{14}=0.071,\frac{1}{A_C}=\frac{1}{12}=0.083\right)$，而单键的 k 在 4～6 $N\cdot cm^{-1}$之间，变化不大。因此，在红外光谱图中 X—H 键的吸收带在频率最高的区域出现。三键的 k 在 12～18 $N\cdot cm^{-1}$之间，双键的 k 在 8～12 $N\cdot cm^{-1}$之间，比单键大，因此，它们的吸收带的频率大于单键，在 X—H 键之后出现。

9.2.2.3 振动的偶合

在有机化合物分子中，同一个原子上有几个化学键，因此，还必须考虑键与键之间振动的相互影响。在 C—C—H 中，由于 C—H 键的振动频率（约 2900 cm^{-1}）比 C—C 键（约 1000 cm^{-1}）大得多，它们的伸缩振动基本是独立进行的，彼此之间几乎没有影响。在 H—C—H 中，两个 C—H 键的振动频率相等，它们的振动不再是互相独立的，而是协调一致的（即互相偶合），或是非对称伸缩，或是对称伸缩，其频率也相应改变（见图 9.21）。

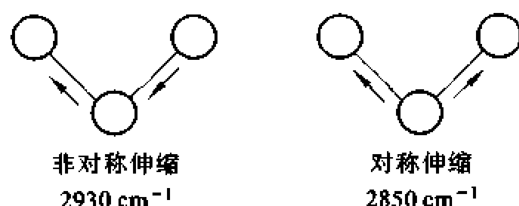


图 9.21 CH_2 的伸缩振动

由于 X—H，X≡Y 和 X═Y 键的振动频率比构成分子骨架的 C—C 键高得多，它们的振动与 C—C 键的振动基本是独立的，彼此之间影响很小。因此，官能团的振动，在比较狭窄的频率范围内出现，受具体的分子环境的影响很小。

分子的骨架一般由 C—C 键组成，它们的振动互相影响。C—C，C—O，C—N 等单键的振动频率比较接近，也可以互相影响。因此，它们的吸收峰的频率受具体的分子环境的影响较大，即在指纹区内。

9.2.2.4 弯曲振动

在亚甲基等由几个键组成的体系中，除了伸缩振动以外，还有弯曲振动（见图 9.22）：

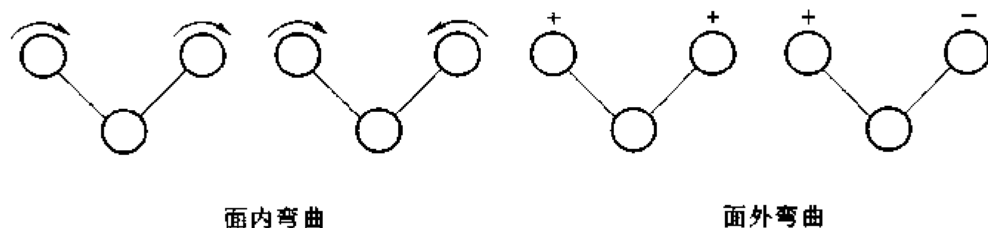


图 9.22 CH_2 的弯曲振动

＋号表示原子向纸面前方运动，－号表示向纸面后方运动。弯曲振动引起键角的变化，它们的力常数较小（$k<1$ $N\cdot cm^{-1}$），因此，它们所产生的吸收带在光谱图中频率低的区域。

9.2.3 红外光谱的解析

以下举两个简单的例子来说明解析红外光谱图的一般方法。

9.2.3.1 推测化合物 C_6H_{12} 的结构

化合物 C_6H_{12} 的红外光谱图见图 9.23。

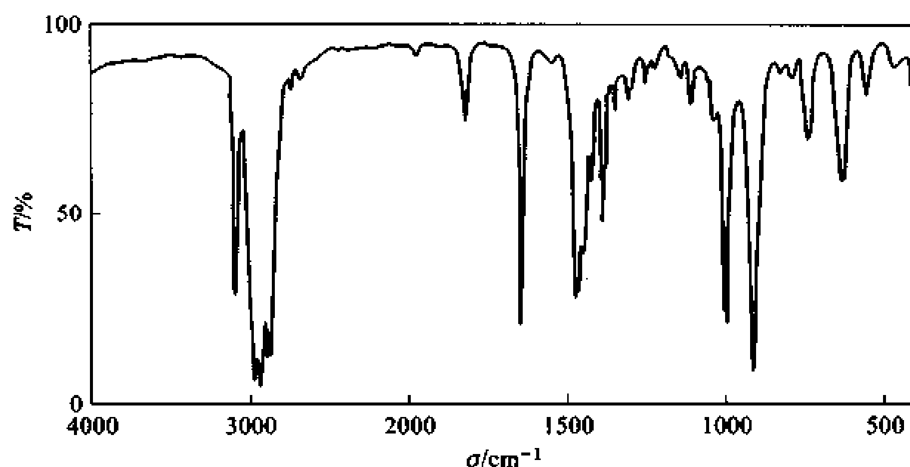


图 9.23 化合物 C_6H_{12} 的红外光谱

化合物 $C_6H_{12}=C_nH_{2n}$，有一个不饱和度，可能是烯烃或单环环烷烃。红外光谱图中 3095 cm^{-1} 处有吸收峰，说明化合物可能为烯烃，1640 cm^{-1} 处的吸收峰在 C═C 键伸缩振动的频率范围内，1000 和 900 cm^{-1} 处的吸收峰是双键碳原子的 C—H 吸收峰，对照表 9.2，化合物可能为 1－己烯。

9.2.3.2 推测化合物 $C_{10}H_{14}$ 的结构

化合物 $C_{10}H_{14}$ 的红外光谱图见图 9.24。

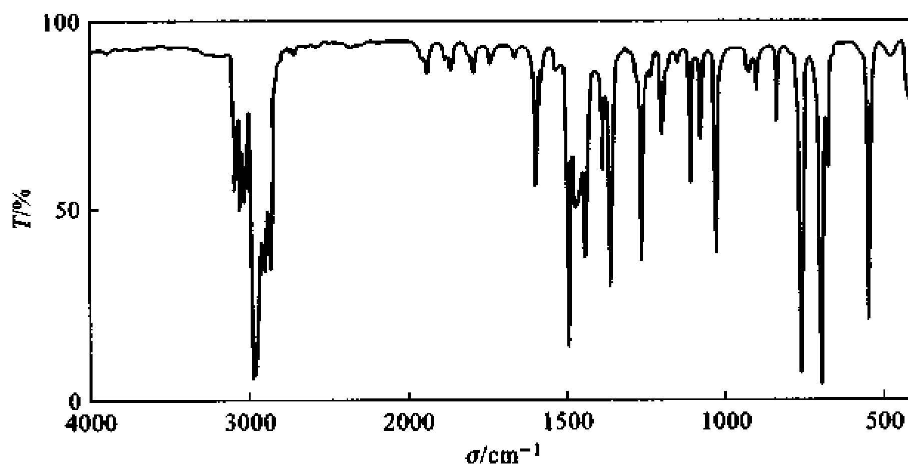


图 9.24 化合物 $C_{10}H_{14}$ 的红外光谱

化合物 $C_{10}H_{14}=C_nH_{2n-6}$，有四个不饱和度，提示分子中可能含有苯环，3000 cm^{-1} 以上有吸

收峰，1600 和 1500 cm^{-1}处有吸收峰，都说明分子中有苯环，800～650 cm^{-1}间的两个强吸收峰提示化合物为一取代苯，1400～1360 cm^{-1}间的两个吸收峰提示化合物中可能含有—$C(CH_3)_3$ 基，因此，化合物可能为叔丁基苯。

§9.3 质　谱

9.3.1 质谱的基本原理

图 9.25 为质谱仪的结构示意图。

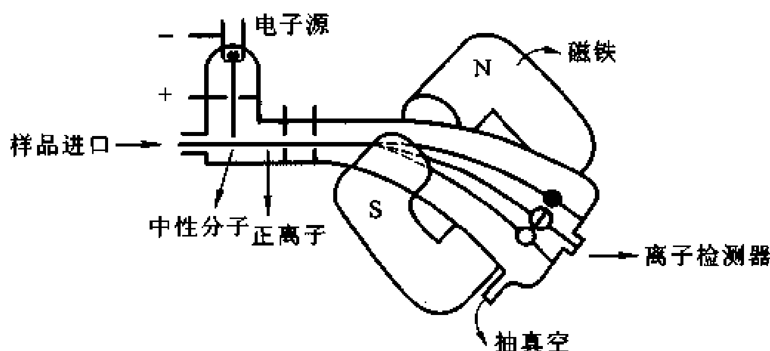
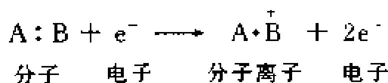


图 9.25 质谱仪示意图

有机化合物的蒸气在高真空下受到能量很高的电子束的轰击，失去一个电子变成分子离子(molecular ion)：



$$\underset{\text{分子}}{A:B} + \underset{\text{电子}}{e^-} \longrightarrow \underset{\text{分子离子}}{A\cdot\overset{+}{B}} + \underset{\text{电子}}{2e^-}$$

分子离子实际上是正离子自由基，由于电子的质量很小，分子离子的质量等于化合物的相对分子质量。

电子束的能量约 10 eV(等于 965 $kJ\cdot mol^{-1}$)就可以使分子变成分子离子，而在质谱仪中使用的电子束的能量远高于这个数值，如为 70 eV，多余的能量传给分子离子，处于激发态的分子离子迅速裂解成各种带正电的和不带电的碎片。产生的正离子流先受到电场的加速，然后在强磁场的作用下，沿着弧形轨道前进。质荷比 m/z 大的正离子，其轨道的弯曲程度小；质荷比小的正离子，其轨道的弯曲程度大。这样，不同质荷比的正离子就被分离开来，正如白光通过棱晶分成各种单色光一样。

进行扫描时，可以变动磁场的强度，使不同质荷比的正离子依次到达收集器，通过电子放大器放大成电流以后，用记录装置记录下来。不带电荷或带负电荷的质点不能到达收集器。

现代的质谱仪带有电脑，可以把所得结果直接打印出来，如图 9.26 所示。图中横坐标为质荷比(m/z)，由于大多数碎片只带单位电荷，因此，m/z 等于碎片的质量。纵坐标为相对丰度，以丰度最大的碎片的丰度为 100%，每一条直线代表某一质荷比的碎片的相对丰度。这种谱图又

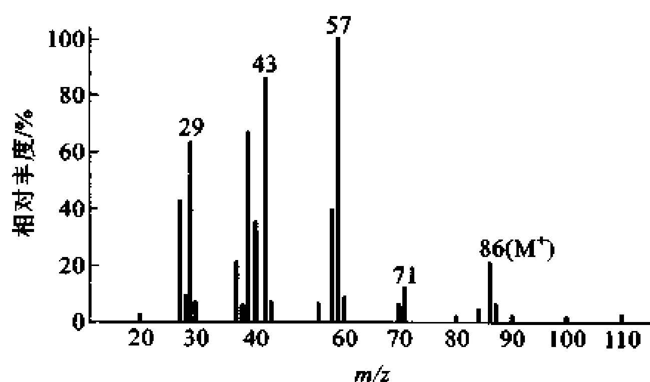


图 9.26　己烷的质谱图

叫做柱状图(bar graph)。在己烷的质谱图中分子离子峰的质荷比为 86，即己烷的相对分子质量，丰度为 100%的峰称为基峰(B，base peak)，己烷的基峰的质荷比为 57。

质谱图中在分子离子的右边还有质荷比大于分子离子、丰度较小的峰 $M+1$，$M+2$等。这是由于有同位素存在所引起的，叫做同位素峰。

有机化合物中常见元素的同位素及其相对丰度见表 9.4：

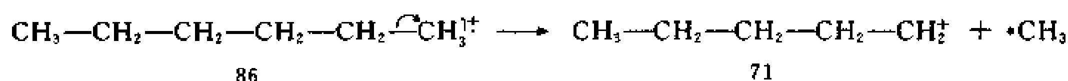
表 9.4　常见元素的同位素及其相对丰度

元　素	相对丰度/%		
碳	^{12}C　100	^{13}C　1.08	
氢	^{1}H　100	^{2}H　0.016	
氮	^{14}N　100	^{15}N　0.38	
氧	^{16}O　100	^{17}O　0.04	^{18}O　0.20
氟	^{19}F　100		
硫	^{32}S　100	^{33}S　0.78	^{34}S　4.40
氯	^{35}Cl　100	^{37}Cl　32.5	
溴	^{79}Br　100	^{81}Br　98.0	
碘	^{127}I　100		

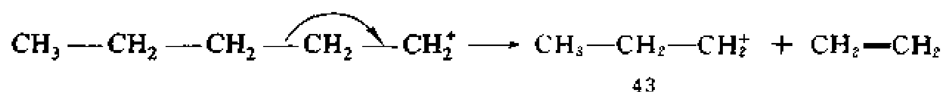
在碳原子中除了相对原子质量为 12 的 ^{12}C 外，还有 ^{13}C，它的含量只有 ^{12}C 的 1.08%，如果某一个己烷分子含有 1 个 ^{13}C 原子，它的分子离子峰就是 $M+1=87$。因此，在解析质谱图时，碳的相对原子质量应为 12 而不是相对原子质量表上的 12.01，氢的是 1 而不是 1.0078。

如以分子离子峰的丰度为 100%，算出 $M+1$ 峰对于 M^+ 峰的相对丰度，再除以 1.1，得到的数字与分子中碳原子数相近。例如，C_5H_{12}，$M+1$ 峰的丰度为 M^+ 峰的 5.99%，除 1.1 后约为 5，即为分子中的碳原子数。

各类有机化合物的分子离子裂解成大小不同的碎片是有一定规律的。例如，己烷的分子离子的裂解方式为



$$\underset{86}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{71}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2^+} + \cdot CH_3$$



因此，在直链烷烃的质谱图中常出现 $m/z=29,43,57,71\cdots14n+1$ 等碎片，其中丰度最大的常为 $m/z=43$ 或 57，最小的为 $M-15$。

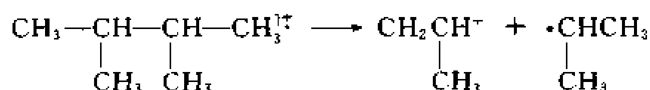
根据裂解碎片可以推测有机化合物的结构。许多有机化合物的质谱已经测定，将未知样品的谱图与标准谱图对照还可以鉴定样品是哪一种化合物。

9.3.2 烃类的质谱特征

9.3.2.1 烷烃和环烷烃

直链烷烃的 M^+ 峰较弱，支链烷烃则很弱，环烷烃的 M^+ 峰强度中等。

支链烷烃的质谱图中也有 $m/z=29,43,57,71,\cdots14n+1$ 等一系列碎片。由于碳链容易在碳链分支处断裂，相应的碎片的丰度也较大。例如：

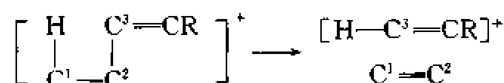


单环环烷烃的质谱图中常有 $m/z=27,41,55,69,\cdots14n-1$ 等碎片峰。

9.3.2.2 烯烃和炔烃

烯烃的分子离子峰强度中等，炔烃的分子离子峰较弱，1-炔烃常没有分子离子峰。

烯烃的裂解碎片中有 $m/z=27,41,55,69,\cdots14n-1$ 等碎片峰。此外还有重排所产生的碎片：



9.3.2.3 芳烃

芳烃的分子离子峰强度较大，常为基峰。

碎片峰中常有 $m/z=39,50\sim53,63\sim65,75\sim78$ 等。

9.3.3 卤代烃的质谱特征

碘代烃、多氯代烃和多溴代烃常没有分子离子峰，氟代烃有分子离子峰。

氯代烃和溴代烃的质谱图中常有丰度较大的 $M+2$ 峰。

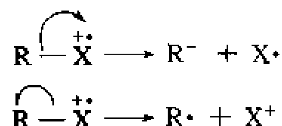
自然界中的氯丰度最大的是 ^{35}Cl，^{37}Cl 为 ^{35}Cl 的 32.5%。因此，一氯化物 $M+2$ 峰的丰度约为 M^+ 峰的 1/3。含氯的碎片峰也有同位素峰，计算相对分子质量时，氯的相对原子质量应取 35 而不是相对原子质量表上的 35.453。

自然界中的溴丰度最大的同位素为 ^{79}Br，^{81}Br 的丰度约为 ^{79}Br 的 98.0%。因此，一溴化物的质谱图中 $M+2$ 峰的丰度差不多与 M^+ 峰相等，计算相对分子质量时溴的相对原子质量应取 79

而不是相对原子质量表中的 79.904。

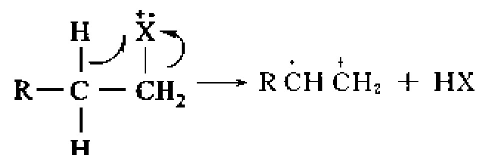
含两个氯或溴原子的化合物的质谱图中 $M+4$，$M+6$ 等峰也有一定的丰度。

卤代烃最重要的两种裂解方式为



鱼钩形箭头表示一个电子的转移。后一种裂解方式只是在溴化物和碘化物中较为重要。

在氟化物和氯化物中还有另一种裂解方式：







习　题

1. 根据 ^{1}H NMR 谱推测下列化合物的结构。

(1) C_8H_{10}，δ_H：1.2(t,3H)，2.6(q,2H)，7.1(b,5H)。[b 表示宽峰]

(2) $C_{10}H_{14}$，δ_H：1.3(s,9H)，7.3～7.5(m,5H)。[m 表示多重峰]

(3) C_6H_{14}，δ_H：0.8(d,12H)，1.4(h,2H)。[h 表示七重峰]

(4) $C_4H_6Cl_4$，δ_H：3.9(d,4H)，4.6(t,2H)。

(5) $C_4H_6Cl_2$，δ_H：2.2(s,3H)，4.1(d,2H)，5.1(t,1H)。

(6) $C_{14}H_{14}$，δ_H：2.9(s,4H)，7.1(b,10H)。

2. 推测下列化合物的结构。

(1) m/z：134(M^+)，119(B)，10.5，

δ_H：1.1(t,6H)，2.5(q,4H)，7.0(s,4H)。

(2) 2,3-二甲基-2-溴丁烷与$(CH_3)_3CO^-K^+$反应后生成两个化合物：A，δ_H：1.66(s)；B，δ_H：1.1(d,6H)，1.7(s,3H)，2.3(h,1H)，5.7(d,2H)。

(3) m/z：166(M^+)，168($M+2$)，170($M+4$)，131，133，135，83，85，87；δ_H：6.0(s)。

(4) $C_6H_4BrNO_2$，m/z：201(M^+)，203($M+2$)；δ_H：7.6(d,2H)，8.1(d,2H)。

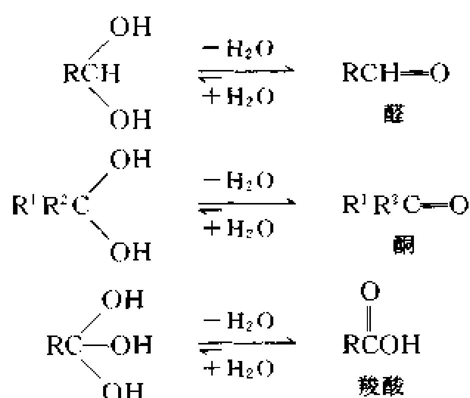
第十章 醇 和 酚

醇(alcohol)和酚(phenol)分子中都含有羟基(OH,hydroxyl group)。根据羟基的数目分为一元醇(monohydric alcohol)、二元醇(dihydric alcohol,diol,glycol)……,一元酚、二元酚……等。

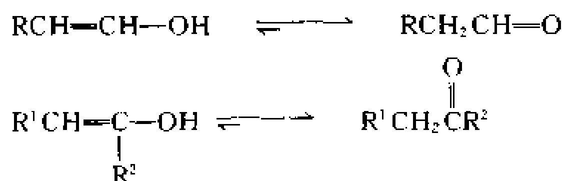
醇分子中羟基与饱和碳原子相连,根据后者是伯、仲或叔碳原子,分别称为伯醇(primary alcohol)、仲醇(secondary alcohol)或叔醇(tertiary alcohol)。



多元醇(polyhydric alcohol)分子中,羟基一般在不同的碳原子上,两个或三个羟基在同一碳原子上的化合物不稳定,容易失水生成醛、酮或羧酸:



羟基连在双键碳原子上的醇称为烯醇(enol)。烯醇与醛或酮形成动态平衡:



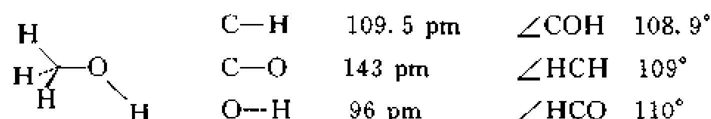
在一般情况下平衡偏向右边。

酚的羟基与芳环直接相连,一元酚的通式用 ArOH 表示。

§ 10.1 醇的结构、命名和物理性质

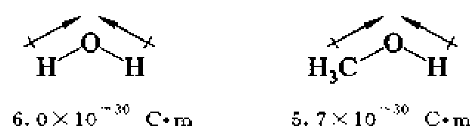
10.1.1 醇的结构

甲醇分子中的键长、键角为



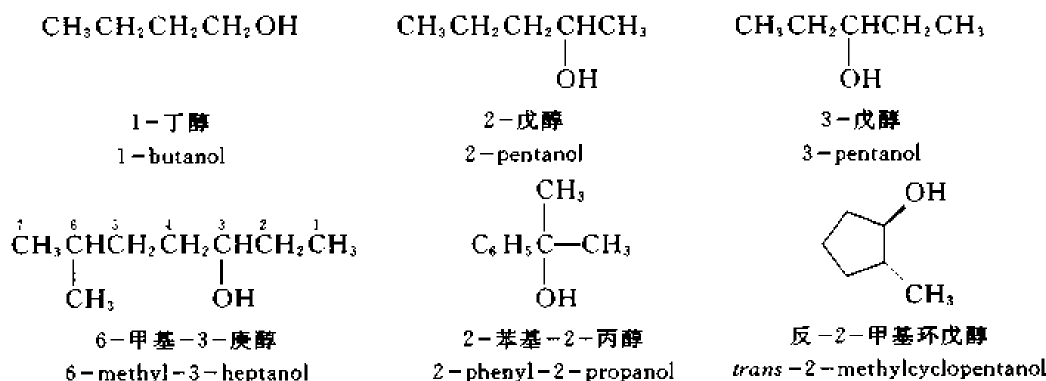
因此，可以认为在醇分子中氧原子为 sp^3 杂化。

醇的偶极矩与水相近。



10.1.2 醇的命名

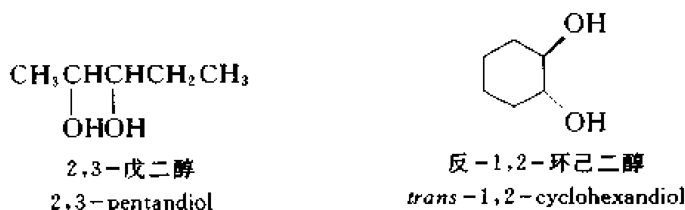
一元醇的系统命名法，是选择含有羟基的最长碳链作为主链，从离羟基最近的一端开始编号。根据主链上碳原子的数目称为某醇，在醇字前面用阿拉伯数字表明羟基的位置，这样得到母体名称，再于母体名称的前面加上取代基的名称和位置。例如：



不饱和醇的命名是选择含羟基及重键的最长碳链作为主链，从离羟基最近的一端开始编号。根据主链上碳原子的数目称为某烯醇或某炔醇，羟基的位置用阿拉伯数字表示，放在醇字前面，表示重键位置的数字放在烯字或炔字的前面，这样得到母体的名称，再于母体名称的前面加上取代基的名称和位置。例如：



多元醇称为二醇、三醇等。例如：



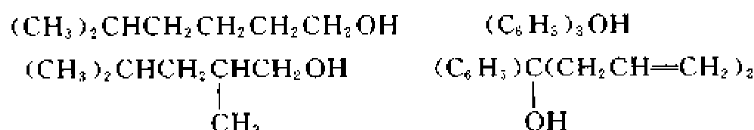
问题 10.1　写出下列化合物的构造异构体并命名。


(1) $C_5H_{12}O$


(2) C_4H_8O

问题 10.2　上题中哪些化合物有立体异构体？写出它们的构型和名称。

问题 10.3　(1) 将下列化合物命名：



$(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CH_2OH$　　$(C_6H_5)_3OH$

$(CH_3)_2CHCH_2CH(CH_3)CH_2OH$　　$(C_6H_5)C(OH)(CH_2CH{=}CH_2)_2$

(2) 写出下列化合物的构造或构型：

3-甲基-2-戊醇，2-环己烯-1-醇，(*E*)-4-庚烯-2-醇，叔戊醇

10.1.3　醇的物理性质

低级一元醇的性质在很大程度上决定于羟基的极性和生成氢键的能力。它们有较高的沸点和在水中较大的溶解度。一些一元醇的物理常数见表 10.1。

表 10.1　一些一元醇的物理常数

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	密度*/($kg·m^{-3}$)	水溶性**/%(质量)
甲　醇	methyl alcohol	−97.7	64.7	0.7866	∞
乙　醇	ethyl alcohol	−114.1	78.3	0.7850	∞
丙　醇	*n*-propyl alcohol	−126.4	97.2	0.7998	∞
异丙醇	iso-propyl alcohol	−88.0	82.3	0.7813	∞
丁　醇	*n*-butyl alcohol	−88.6	117.7	0.8060	7.5
仲丁醇	*sec*-butyl alcohol	−114.7	99.6	0.8026	12.5
异丁醇	*iso*-butyl alcohol	−108	107.7	0.7978	10
叔丁醇	*tert*-butyl alcohol	25.8	82.4	0.7812	∞
戊　醇	*n*-pentyl alcohol	−78.2	138	0.8144	2.2
己　醇	*n*-hexyl alcohol	−46.7	158	0.8136	0.7
1-十二醇	*n*-dodecyl alcohol	26	259	—	不溶
1-十八醇	*n*-octadecyl alcohol	59	332		不溶
烯丙醇	allyl alcohol	−129	97.1	0.8421	∞
苄　醇	benzyl alcohol	−15.3	205.5	1.0413	0.08
环戊醇	cyclopentanol		139		微溶
环己醇	cyclohexanol	25.2	161.1	0.9684	3.8

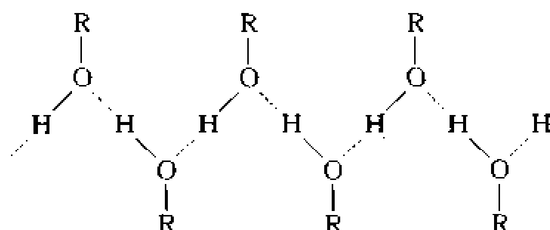
* 温度为 25 ℃，烯丙醇为 30 ℃。

* * 温度为 25 ℃，仲丁醇和苄醇为 20 ℃。

10.1.3.1　沸点

一元醇的沸点比相应的烃高得多，例如，甲醇的沸点比甲烷高 229 ℃，乙醇的沸点比乙烷高 167 ℃；随着相对分子质量的加大，沸点差距愈来愈小，十六醇的沸点只比十六烷高 57 ℃。含同数碳原子的一元醇中，含直链的醇的沸点比含支链的醇高，含同一碳架的一元烷醇，伯醇的沸点最高，仲醇次之，叔醇最低。

同水一样，醇分子中氢氧键是高度极化的，一个分子中羟基上带部分正电荷的氢（氢键的给予体）可以与另一分子中带部分负电荷的氧（氢键的接受体）互相吸引生成氢键，因此醇在液态下是缔合的：



在醇的蒸气中氢键完全断裂，要使醇变成蒸气，必须供给能量使氢键断裂（在 O—H⋯O 中，氢键的键能为 30 kJ·mol^{-1}），因此醇的沸点比相应的烷烃高得多。

烃基的存在对缔合作用有阻碍作用，这是因为它能遮住羟基，使别的分子不容易接近。这种阻碍作用与烃基的大小及形状有关，烃基愈大，阻碍作用也愈大。因此，直链伯醇的沸点随着相对分子质量的增加与相应的烷烃愈来愈近，这可从图 10.1 看出。

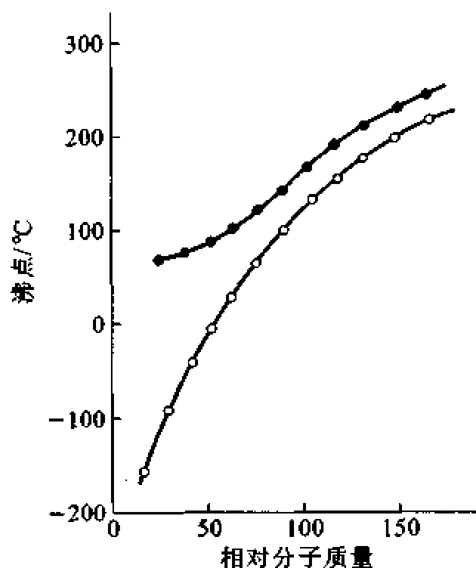


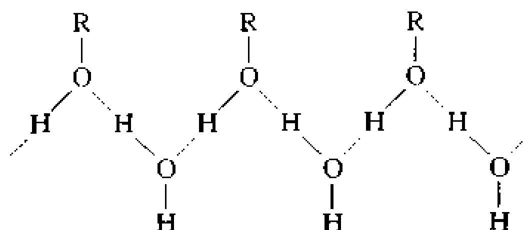
图 10.1　直链伯醇的沸点(•)与直链烷烃的沸点(○)

10.1.3.2　溶解度

含三个碳原子以下的烷醇和叔丁醇在 25 ℃下可以与水混溶。丁醇在水中的溶解度仅为 8%左右，含六个碳原子以上的伯醇的溶解度在 1%以下。高级烷醇和烷烃一样几乎完全不溶于水。

溶解度与物质分子间的吸引力有关。以烷烃和水为例，要使烷烃溶解于水，必须使烷烃分子在许多水分子中间占据一个位置，要做到这一点，就要使某些水分子彼此分开，把位置让出来给烷烃。但水分子和水分子之间能形成氢键，有很强的吸引力，而水分子和烷烃分子之间只有微弱的色散力。所以即使用搅拌的方法把烷烃分散在水中，也会被“挤”出来，聚集成为另一个相。把水分散在烷烃中时，水分子也会互相吸引而从烷烃中分出，自成一相。因此烷烃在水中或水在烷烃中都基本不溶解。但烷烃、芳烃、卤代烃等，由于同类分子和不同类分子之间的吸引力都相近，所以能以任何比例互相混溶。

醇分子和醇分子之间能生成氢键，醇分子和水分子之间也能生成氢键：



这样就使醇有可能在水分子中间取得位置。因此低级醇能以任何比例与水混溶。醇分子中的烃基加大时，醇羟基生成氢键的能力减小，醇在水里的溶解度也随着降低。高级醇与烷烃极其相似，不溶于水，但能溶于烃类溶剂，如石油醚中。

十六烷醇在水里的溶解度为(4.1×10^{-6})%（质量分数），但仍显羟基的性质，它在水面上形成单分子层，羟基部分靠近水，烷基长链在空气一边。

10.1.3.3 密度

烷醇的密度大于烷烃，但小于 1 kg·m^{-3}。芳香醇的密度大于 1 kg·m^{-3}。

10.1.3.4 醇的红外光谱、质子核磁共振谱和质谱

氢键和烷基结构对醇分子中 O—H 键伸缩吸收峰的位置有显著影响：分子间缔合在 3400～3200 cm^{-1}之间产生宽峰，分子内氢键在 3500～3450 cm^{-1}之间有尖峰，并不受稀释的影响，缔合的 O—H 键在 3650～3590 cm^{-1}间有尖峰，稀释试样能使其位置移动。图 10.2 为 2-己醇的红外光谱。

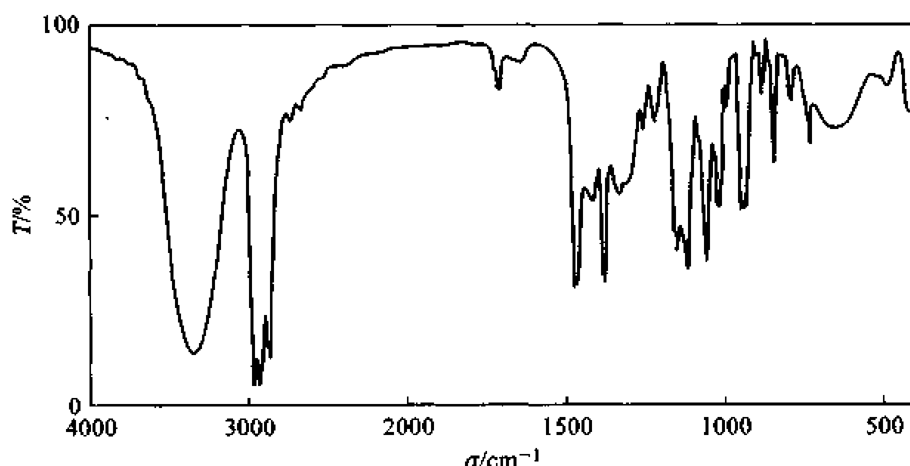


图 10.2 2-己醇的红外光谱

羟基质子的 δ_H 在 0.5～4.5 之间，具体位置决定于溶剂、浓度和温度，由于分子间氢键不断迅速交换，一般为宽的单峰。如溶剂与试样不生成氢键，稀释溶液能使信号向高场移动，加酸则使信号向低场移动，加氘水交换，信号消失。在质子交换受阻条件下，例如，试样经仔细提纯，试样能生成分子内氢键，溶剂（如二甲亚砜）能与试样生成氢键，则可观察出伯醇和仲醇中 α-碳上的质子对羟基质子所产生的自旋裂分。

羟基的位置可以根据它对相邻质子所产生的去屏蔽效应推算出来，O—C—H 的 δ_H 为 3.3～4.0，图10.3 为乙醇的质子核磁共振谱。

在电子轰击质谱图中醇的 M 峰丰度很小，伯醇和支链多的醇常常观察不到 M 峰，这时质荷比最高的峰常常为 $M-18$ 或 $M-15$。

醇的裂解方式可举例说明如下：

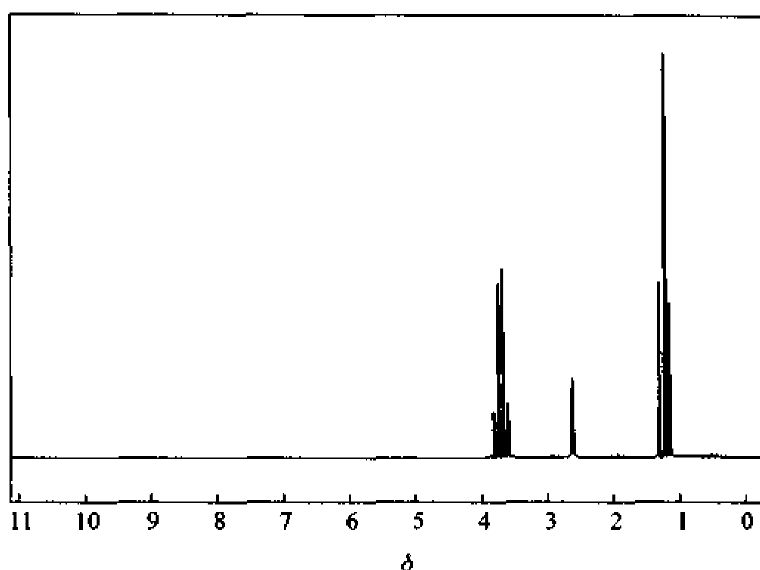
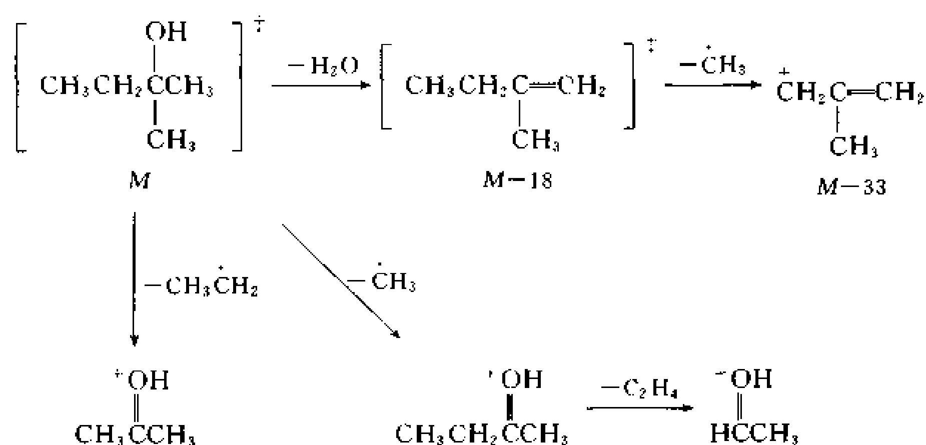


图 10.3 乙醇的¹H NMR 谱



§ 10.2 一元醇的反应

一元醇的反应主要在羟基和羟基所在的碳原子上发生。

10.2.1 酸碱反应

一元醇有微弱的酸性，羟基上氧原子上的孤电子对能接受质子，又有一定的碱性。

10.2.1.1 酸 性

醇分子中含有极化的 O—H 键，电离时生成烷氧基负离子和质子：



$$R—O—H \overset{K_a}{\rightleftharpoons} RO^- + H^+$$

一些醇的 pK_a 见表 10.2。

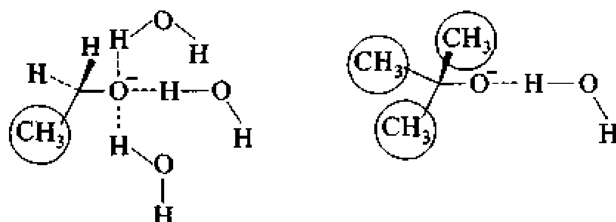
表 10.2 醇的酸性

醇	pK_a	醇	pK_a
H_2O	15.7	F_3CCH_2OH	12.4
CH_3OH	15.5	$F_3CCH_2CH_2OH$	14.6
CH_3CH_2OH	15.9	$F_3CCH_2CH_2CH_2OH$	15.4
$(CH_3)_2CHOH$	~18	Cl_3CCH_2OH	12.24
$(CH_3)_3COH$	19.2		

由表 10.2 可见：甲醇、乙醇的 pK_a 与水相近。不同类型的醇酸性大小次序为

$$叔醇 < 仲醇 < 伯醇$$

这是因为在溶液中醇的共轭碱烷氧基负离子是溶剂化的，溶剂化使烷氧基负离子的稳定性增加。伯醇的共轭碱被多个水分子包围，通过溶剂化使负电荷分散，稳定性增加。在叔醇中由于 α 位上烷基的空间障碍，只有较少的溶剂分子能与带负电荷的氧原子接近，即溶剂化作用较小。相比之下，叔醇的共轭碱稳定性较小，平衡位置比伯醇更偏向与未解离的醇一边，因此，酸性较伯醇小。

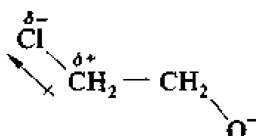


醇的酸性很弱，但电离平衡的存在足以使它与氘水之间的同位素交换迅速进行：



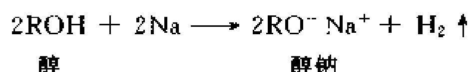
$$ROH + D_2O \rightleftharpoons ROD + HOD(很快)$$

醇分子中烷基上的氢被电负性大的原子取代，其酸性增强。例如，2,2,2-三氯乙醇的酸性比乙醇强。一般认为这是 C—Cl 键的极化程度较大，碳原子上带部分正电荷，氯原子上带部分负电荷，烷氧基负离子中带负电荷的氧原子与偶极带负电荷的一端距离较远，与带正电荷的一端距离较近，电荷之间的静电吸引力超过排斥力，结果使烷氧基负离子的稳定性增加，氯代醇的酸性增强。氯原子的这种作用称为诱导效应(inductive effect)。静电吸引力还可以通过空间或溶剂分子直接传递，这种效应称为场效应，这两种效应很难分开，现在把它们统称为场效应(field effect)。卤素原子与带负电荷的氧原子之间的碳链加长，场效应迅速减弱。取代醇的酸性随卤素原子数目的增加而增强。



10.2.1.2 醇金属

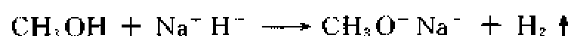
醇的酸性很弱，只能与钠、钾、镁、铝等活性金属作用生成醇金属：



$$2ROH + 2Na \longrightarrow 2RO^-Na^+ + H_2\uparrow$$

醇　　　　　　　醇钠

不同类型的醇生成醇金属的速率为伯醇＞仲醇＞叔醇。叔醇与金属钠的反应速率迟缓，要同金属钾反应才能使它们完全变成醇金属。金属钠与水作用速率很快，反应热不能迅速扩散，会使放出的氢气着火和爆炸，因此实验室中废弃的金属钠常先用异丙醇分解然后加水。氢化钠也可用来使醇变成醇钠：

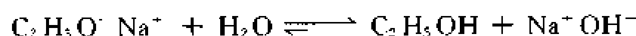


$$CH_3OH + Na^+H^- \longrightarrow CH_3O^-Na^+ + H_2\uparrow$$

醇金属的碱性强弱次序为 $R_3CO^- > R_2CHO^- > RCH_2O^-$。

醇金属既是强碱又是亲核试剂。甲醇钠和乙醇钠是常用的试剂。叔丁醇钾碱性强而亲核性相对较弱，能溶于 THF，常用于卤代烃的脱氢卤反应。

醇金属遇水迅速水解：



$$C_2H_5O^-Na^+ + H_2O \rightleftharpoons C_2H_5OH + Na^+OH^-$$

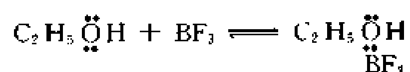
10.2.1.3 碱性

醇分子中羟基氧原子上有孤电子对，能从强酸接受质子生成鎓盐。醇的碱性与水相近。



$$C_2H_5\ddot{O}H + HI \rightleftharpoons C_2H_5\overset{+}{O}(H)H\ I^-$$

醇还能够遇 Lewis 酸生成鎓盐：



$$C_2H_5\ddot{O}H + BF_3 \rightleftharpoons C_2H_5\overset{}{O}(BF_3)H$$

醇在亲核取代反应中可以作为亲核试剂，但亲核能力较弱。



$$(CH_3)_3CBr + C_2H_5OH \xrightarrow{55\ ^\circ C} (CH_3)_3COC_2H_5 + (CH_3)_2C{=}CH_2 + HBr$$

10.2.2 转变成卤代烃

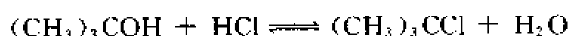
醇与氢卤酸作用生成卤代烃：



$$ROH + HX \longrightarrow RX + H_2O$$

反应活性次序为叔醇＞仲醇＞伯醇，HI＞HBr≫HF。

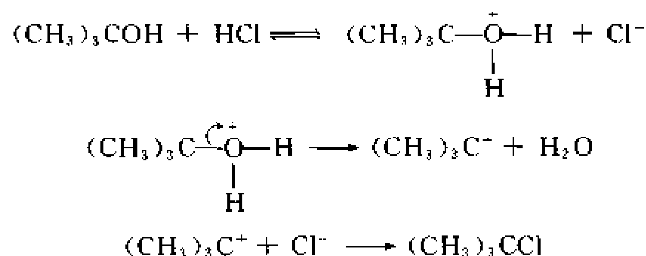
叔丁醇与盐酸在室温下一起振荡，即可转变为叔丁基氯，这是叔丁基氯水解成叔丁醇的逆反应：



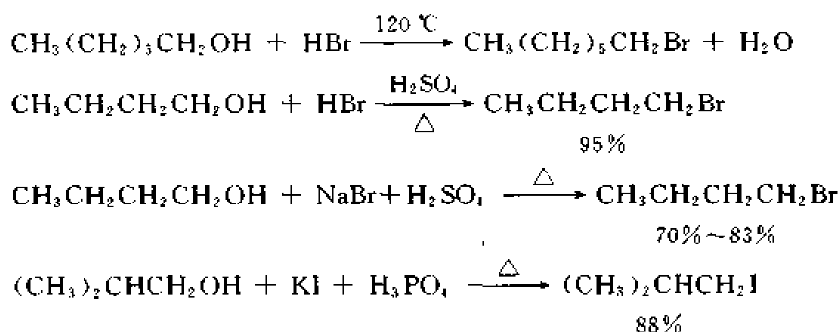
$$(CH_3)_3COH + HCl \rightleftharpoons (CH_3)_3CCl + H_2O$$

由于叔丁醇能溶于盐酸，而叔丁基氯则不溶解，因此，反应中生成的叔丁基氯成油状物分出。与

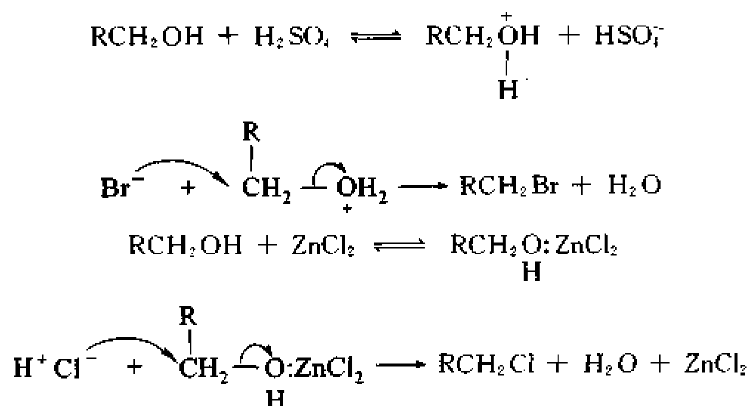
叔丁基氯的水解一样，叔丁醇与盐酸的反应也是 S_N1 反应：



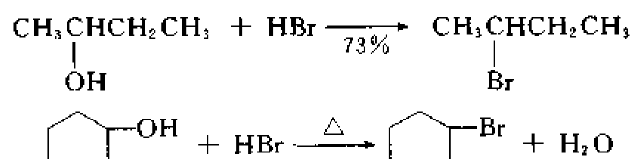
伯醇与氢卤酸的反应必须加热，或在其他条件协同作用下才能进行。例如：用 $HBr-H_2SO_4$，$HI-H_3PO_4$ 或浓盐酸加无水氯化锌作试剂：



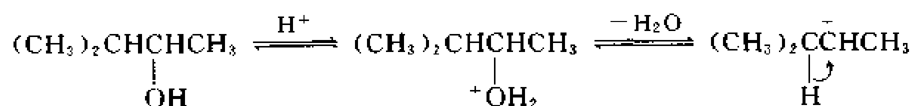
反应机理为 S_N2，硫酸、磷酸或氯化锌的作用是将 OH 转变成离去倾向更大的基团，促进取代反应的进行。

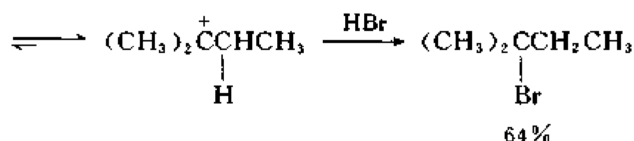


将干燥的卤化氢气体通入仲醇就可以将它转变为卤代烃：

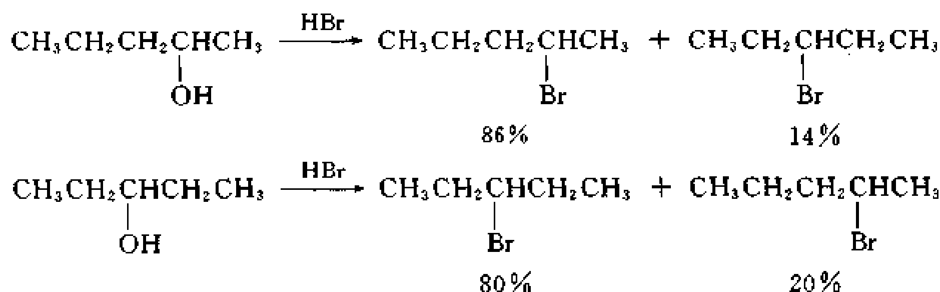


反应机理可能为 S_N2 或 S_N1，有时可能发生重排。例如：

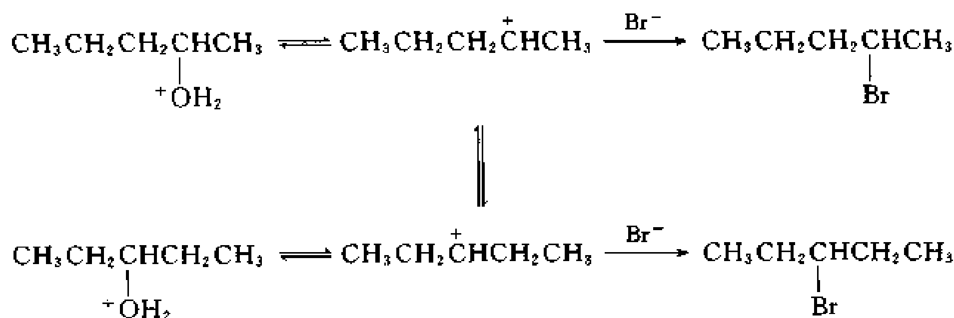




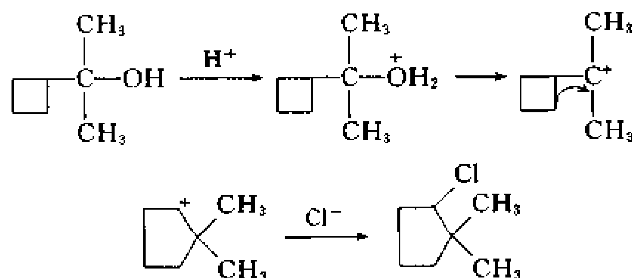
2-戊醇和3-戊醇与溴化氢都生成2-溴戊烷和3-溴戊烷的混合物：



说明碳正离子在重排前后的稳定性相近时，重排速率同它与溴离子结合的速率也相近。



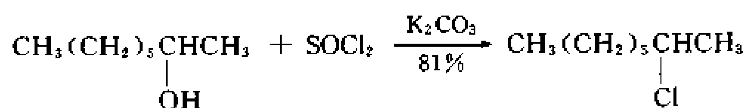
在羟基所在的碳原子上有环烷基时，重排生成扩环产物。例如：



重排后分子的张力减小，因此，叔碳正离子可以重排成仲碳正离子。在S_N2反应中没有重排发生。

氟代烷一般不直接由醇制备，是利用卤素交换反应由相应的氯代烷合成。

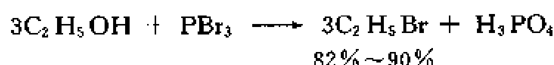
醇还可以用其他方法转变为卤代烃。醇与氯化亚砜一起加热可以得到氯代烃：

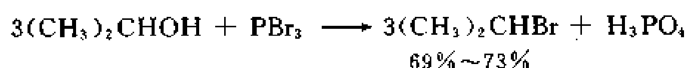


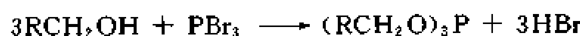
二噁烷、DMF常用作溶剂，吡啶和无水氯化锌可用作催化剂。这是一种较温和的制备伯和仲氯代烃的方法。制备仲氯代烃时，重排产物比用氢卤酸时少。

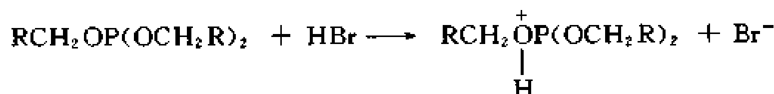
伯和仲溴代烃可以由醇与三溴化磷（或红磷加溴）制备，反应中先生成亚磷酸酯，后者与溴离

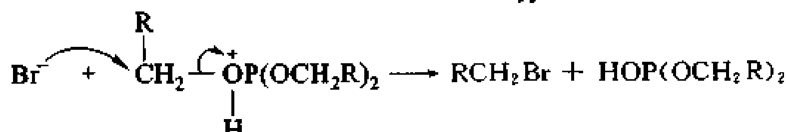
子起 S_N2 反应生成溴代烃。









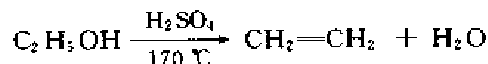


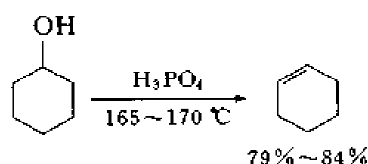
碘代烷可以由醇与碘和红磷一起加热制备：

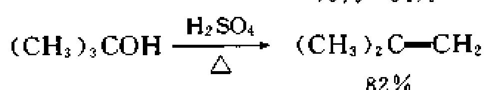


10.2.3 转变为烯烃

醇与强酸如硫酸、硫酸氢钾、对甲苯磺酸（TsOH）和磷酸等一起加热，脱水生成烯烃。醇脱水生成烯的相对速率为叔醇＞仲醇＞伯醇。伯醇与浓硫酸要加热到 170～180 ℃才能转变为烯烃。叔醇与 20％硫酸在 80～90 ℃下加热，或与草酸或碘一起加热即可变成烯烃。

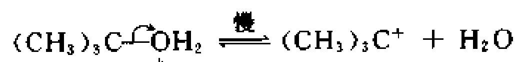






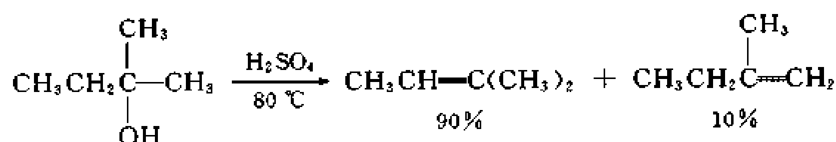
反应机理为 E1：

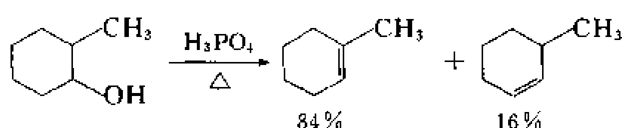




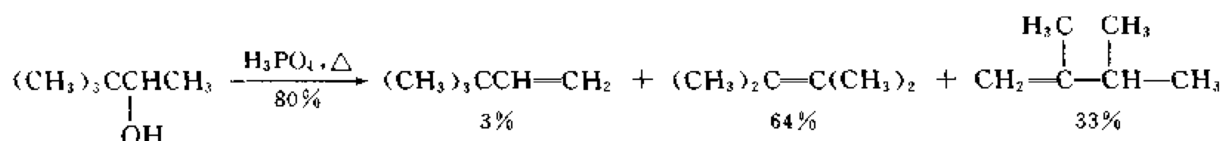


醇分子中如有两种或三种 β-氢原子，脱水时生成几种烯烃的混合物，主要产物为双键碳原子上烷基较多的烯烃：





在脱水反应中还可能生成重排产物：



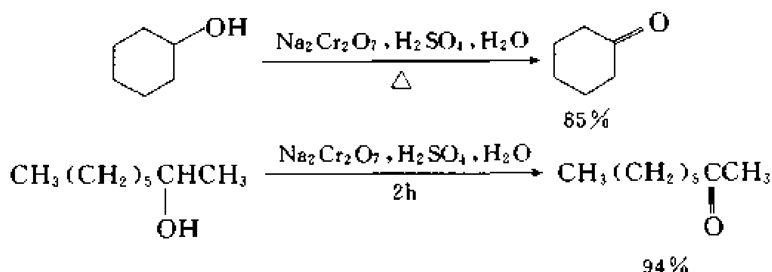
醇也可以用金属氧化物作催化剂在气相中加热脱水。由于副产物少，可能是由醇制备烯烃的最好方法。



10.2.4 氧化成醛或酮

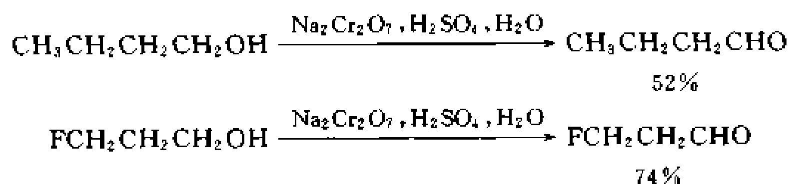
将醇氧化成醛或酮是有机化学中研究得较多的一种官能团转变，在反应机理的讨论和新试剂的开发方面都进行了大量工作。

实验室里广泛应用的氧化剂是铬酸，常用的溶剂有水、稀醋酸和含水丙酮。仲醇能顺利氧化成酮：



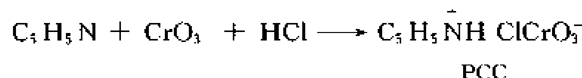
这是因为酮一般不容易继续氧化。为了减少酮的继续氧化，可以用丙酮或乙醚作溶剂，加计算量的铬酸。

伯醇也可以用铬酸氧化成醛，但醛容易继续氧化成羧酸，对于低相对分子质量的醇可以利用醛的沸点比醇低这一特点，使反应中生成的醛不断蒸馏出来，以免被继续氧化：

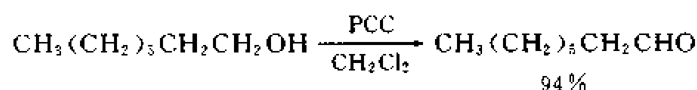


由于这种方法只适用于沸点在 100 ℃以下的醛，并且产率较低，在合成中的用途是有限的。

近年来开发了多种选择性高的氧化剂，其中用途较广的是氯铬酸吡啶盐(PCC)，它是将吡啶(C_5H_5N)加到三氧化铬的盐酸溶液中得到的：



PCC为橙红色晶体，能溶于二氯甲烷和氯仿，容易储存，使用安全，在室温下就可以将醇氧化成醛。



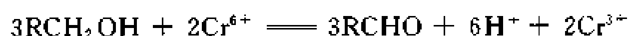
醇氧化成羰基化合物要以质子的形式失去两个氢：



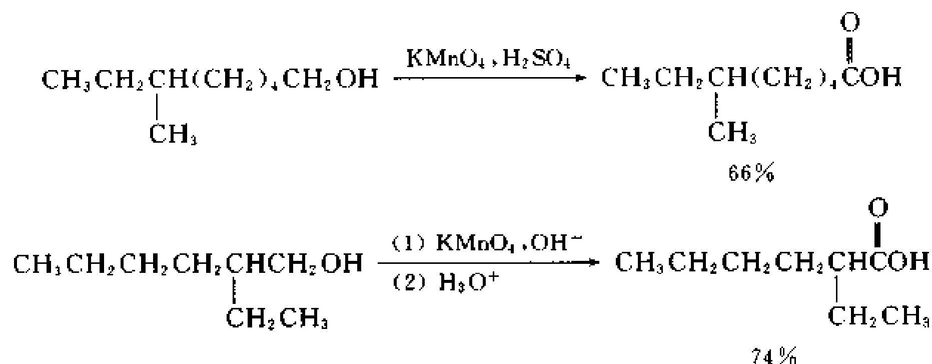
多余的两个电子由氧化剂接受：



将上面两个反应方程式乘以适当的因子，然后相加就得到平衡的反应方程式。



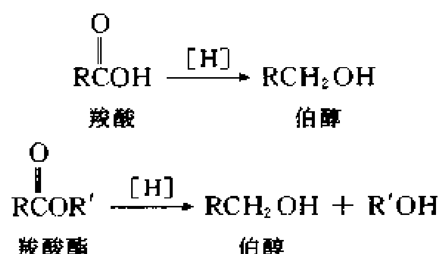
伯醇用高锰酸钾氧化生成羧酸。例如：

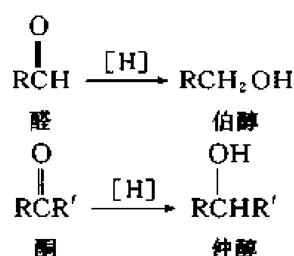


§10.3 一元醇的制法

10.3.1 羰基化合物的还原

醛、酮、羧酸和羧酸酯分子中都含有羰基，它们能还原成伯醇或仲醇：

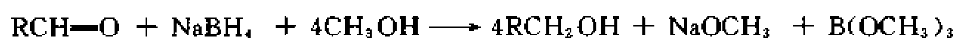


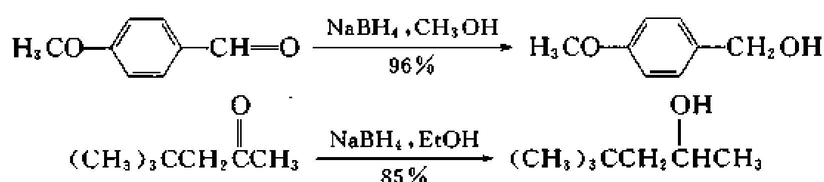


式中[H]表示还原剂。

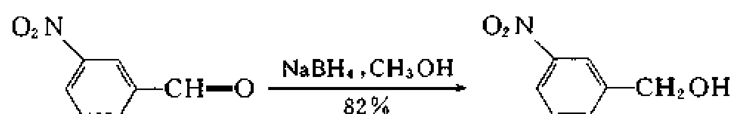
10.3.1.1 醛酮的还原

醛酮可以用硼氢化钠或氢化铝锂还原成醇。用硼氢化钠作还原剂时，反应在甲醇或乙醇溶液中进行：

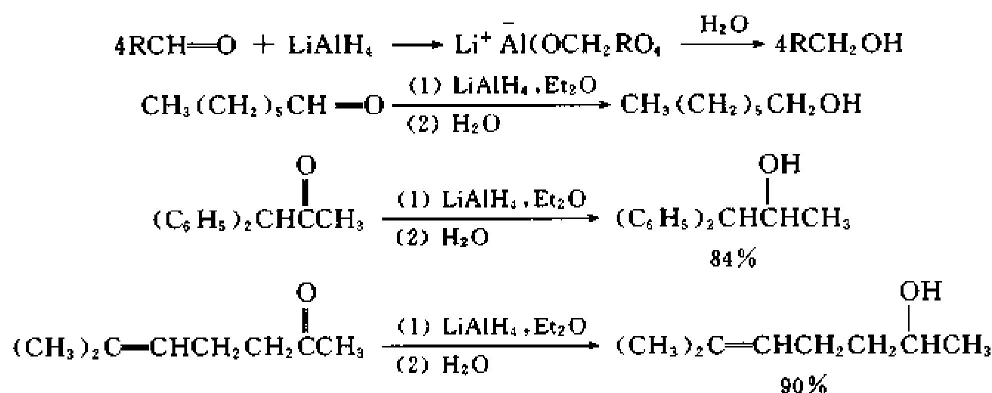




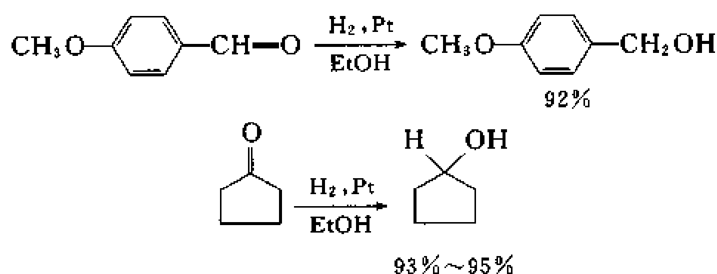
醛酮分子中的硝基和孤立双键不受影响：



用氢化铝锂作还原剂时，反应要在无水溶剂，如无水乙醚中进行。

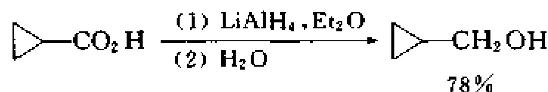


醛酮催化加氢也生成醇：



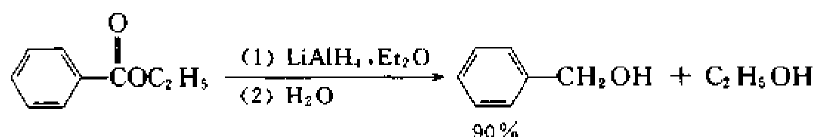
10.3.1.2 羧酸和羧酸酯的还原

羧酸很难还原，只有用还原能力最强的氢化铝锂才能得到伯醇，氢化铝锂的用量较多：



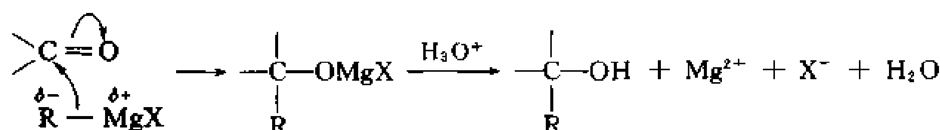
硼氢化钠不能使羧酸还原。

羧酸酯也可以用氢化铝锂还原成醇：



10.3.2 用 Grignard 试剂合成醇

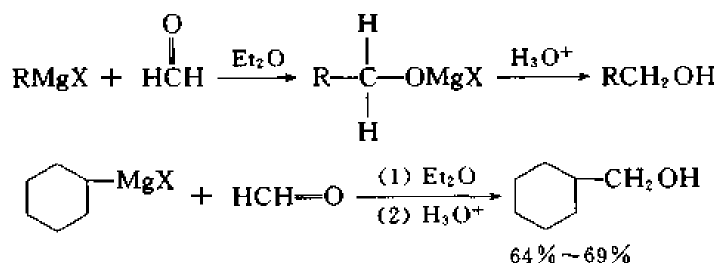
Grignard 试剂与羰基化合物迅速起放热反应，生成新的碳－碳键，加成产物水解后得到醇：



用不同的羰基化合物作 Grignard 试剂的底物，可以得到不同类型的醇，醛酮分子中与羰基相连的烃基在产物中仍与羰基所在的碳原子相连。

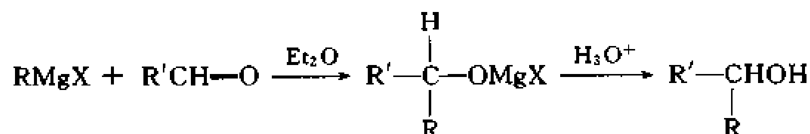
10.3.2.1 与甲醛反应

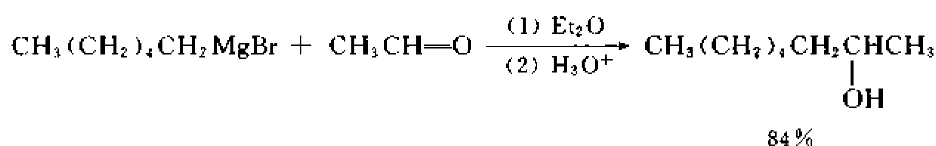
Grignard 试剂与甲醛反应，产物为伯醇，相当于在 Grignard 试剂的烃基上增加一个碳原子。



10.3.2.2 与其他醛反应

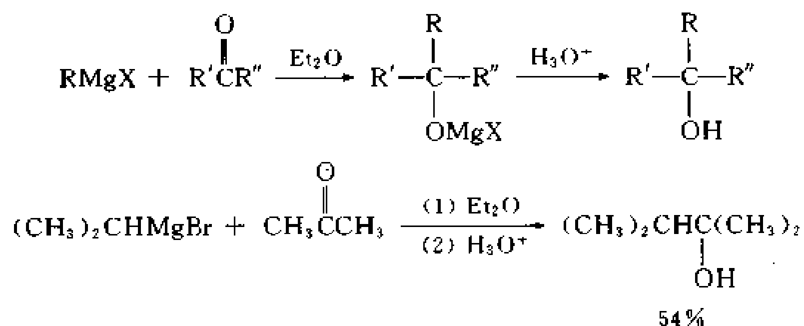
Grignard 试剂与其他醛反应，产物为仲醇，相当于在醛的羰基上增加一个烃基，即 Grignard 试剂中的烃基：





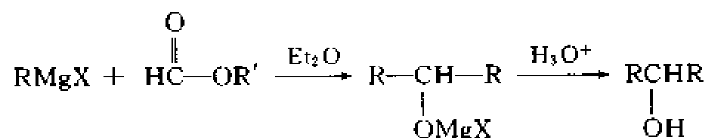
10.3.2.3 与酮反应

Grignard 试剂与酮反应，产物为叔醇，相当于在酮的羰基碳原子上连接 Grignard 试剂中的烃基：

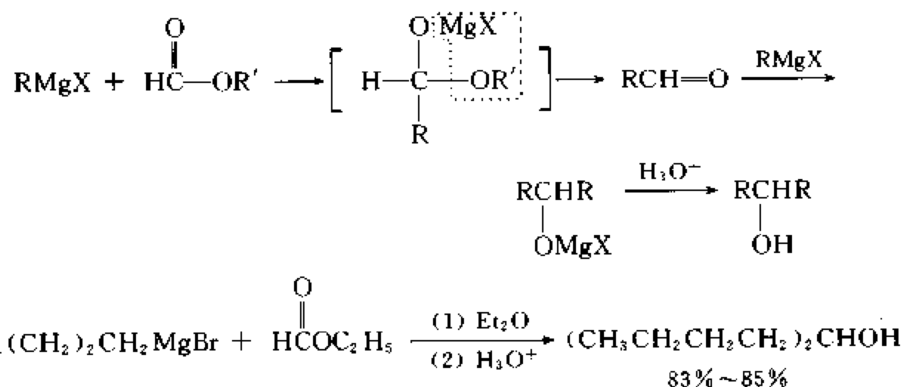


10.3.2.4 与羧酸酯反应

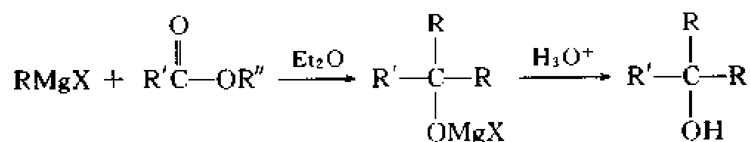
Grignard 试剂与羧酸酯反应，如羧酸酯为甲酸酯，产物为仲醇，相当于在甲酸酯的羰基碳原子上连接两个相同的烃基，即 Grignard 试剂中的烃基：

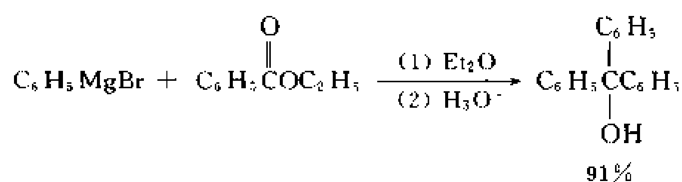


甲酸酯先加 1 mol Grignard 试剂生成醛，后者再加 1 mol Grignard 试剂生成仲醇，由于醛的反应活性比酯高，生成后立即继续反应，即便只加 1 mol Grignard 试剂，也不能停留在生成醛的阶段。

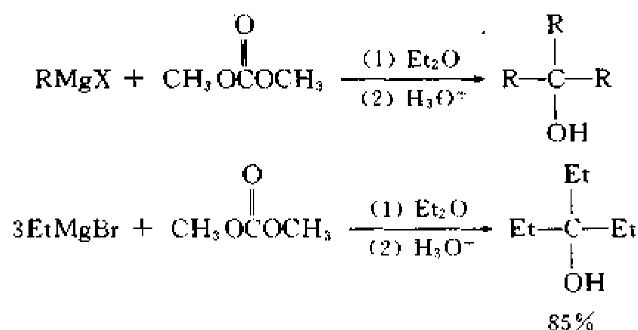


其他的羧酸酯生成叔醇：



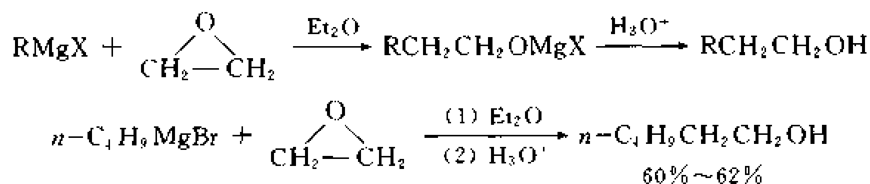


碳酸酯也生成叔醇，相当于将三分子 Grignard 试剂中的烃基连在一个碳原子上。



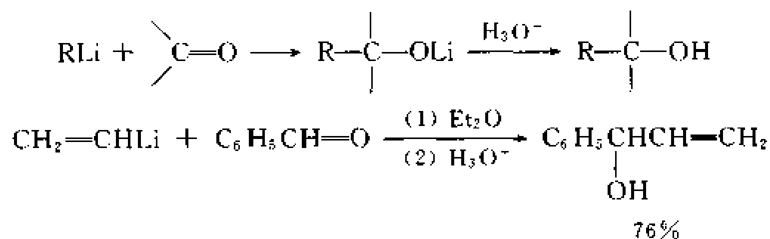
10.3.2.5 与环氧乙烷反应

除与羰基化合物反应外，Grignard 试剂还可以与环氧乙烷反应生成伯醇，相当于在 Grignard 试剂的烃基上一次增加两个碳原子。



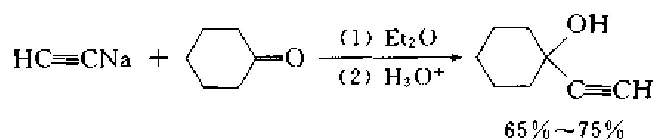
10.3.2.6 有机锂化合物与羰基化合物的反应

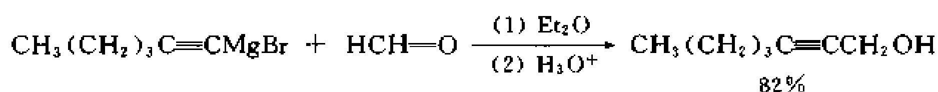
比 Grignard 试剂活性更高的有机锂化合物也可用于醇的合成。



10.3.2.7 炔醇的合成

炔烃分子中三键上的氢被钠或镁取代生成的有机金属化合物与羰基化合物反应得到相应的炔醇。例如：





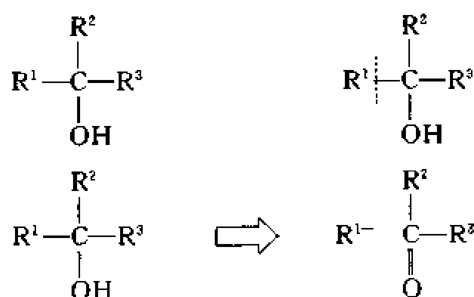
10.3.2.8 逆合成分析(retrosynthetic analysis)

在考虑如何由适当的原料合成目标分子(target molecule)时,常用逆合成分析法。这就是从目标分子出发,把它分割成两部分或几部分,找出可能的前体(precusors),这些前体可以通过可靠的反应重新组合成目标分子。如果前体中的一种或几种结构仍然较复杂,可以当成新的目标分子,继续进行逆合成分析,推测可能的前体,直到所有前体都是市售商品为止。

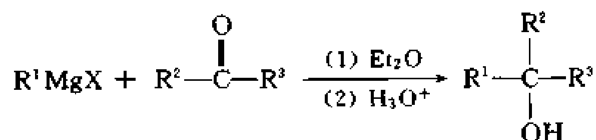
逆合成步骤的表示方法是用一个空心箭头,由目标分子指向前体:



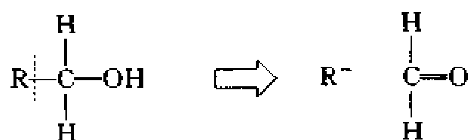
以醇的合成为例,要判断从哪一种 Grignard 试剂和哪一种底物合成指定的醇,要围绕醇分子中羟基所在的碳原子进行分析,这个碳原子就是底物中的羰基碳原子。其次,假定与这个碳原子相连的一个烃基带着价电子脱离,这样就显示出一个碳负离子和接受它的羰基底物:



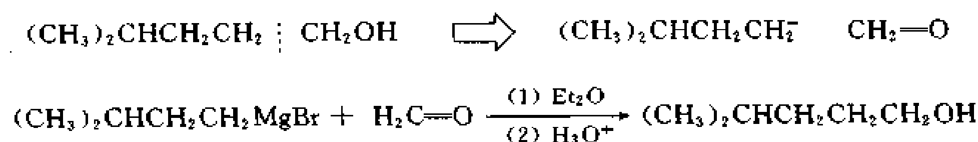
Grignard 试剂在合成上相当于碳负离子,因此,可供选择的合成方法为



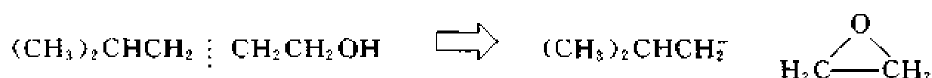
如目标分子为伯醇,根据逆合成分析,Grignard 试剂作用的底物应为甲醛:

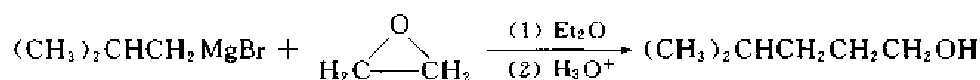


例如:

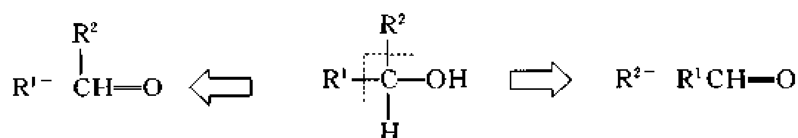


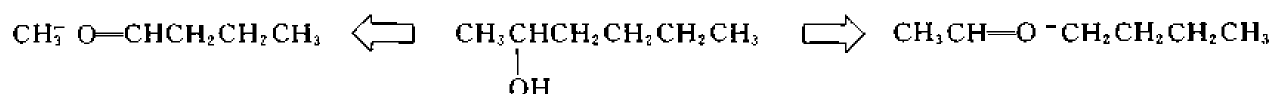
如底物不限于羰基化合物,则可以考虑碳链在 β- 和 γ- 碳原子之间断裂:

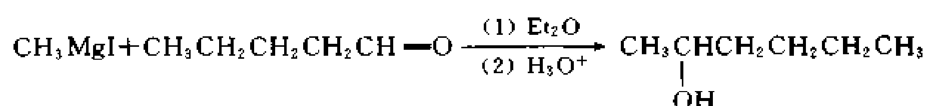


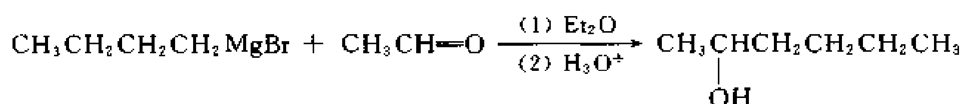


如目标分子为仲醇，则有几种不同的选择：

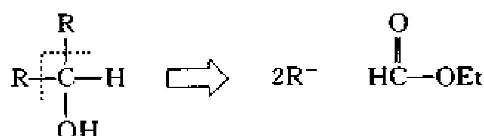




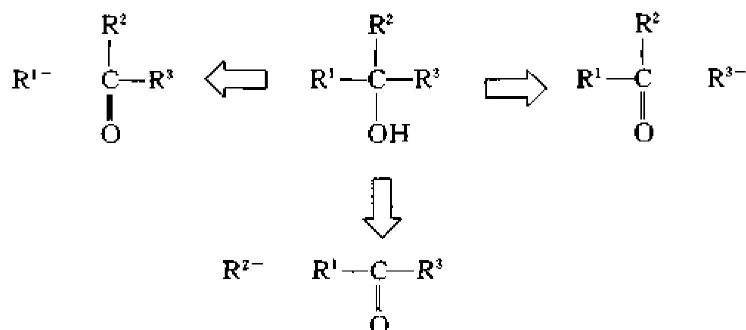




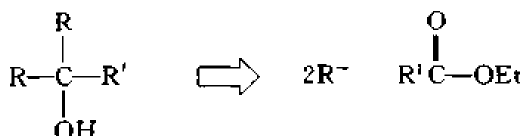
如果仲醇分子中与羟基所在碳原子相连的两个烃基相同，则可以考虑用甲酸酯作 Grignard 试剂的底物。

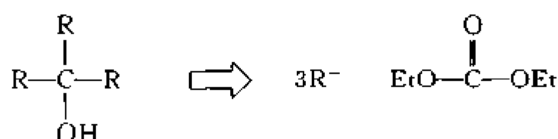


如目标分子为叔醇，可供选择的途径更多：



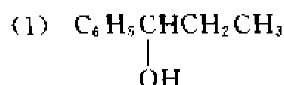
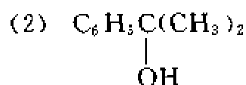
如叔醇中与羟基所在的碳原子相连的烃基有两个是相同的，可以考虑用羧酸酯作底物；三个烃基都相同，可以考虑用碳酸酯作底物。

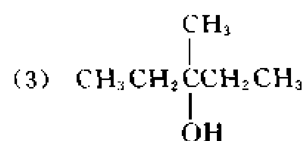
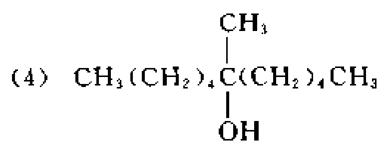


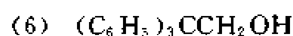


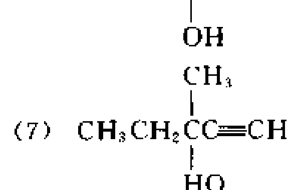
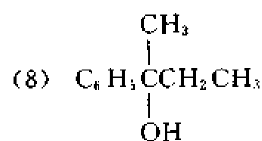
这些不同途径之间的差别不大，具体选择应根据原料是否容易得到决定。

问题 10.4　下列化合物应如何合成？

(1) 　(2) 

(3) 　(4) 

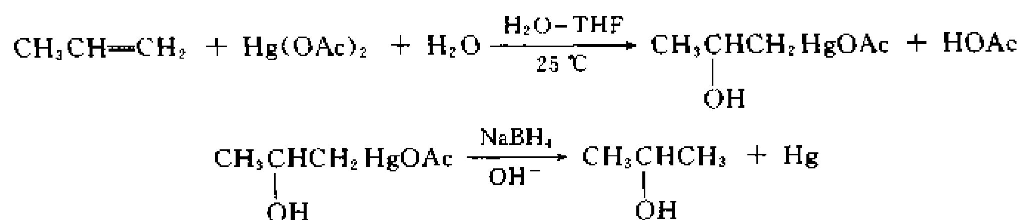
(5) 　(6) 

(7) 　(8) 

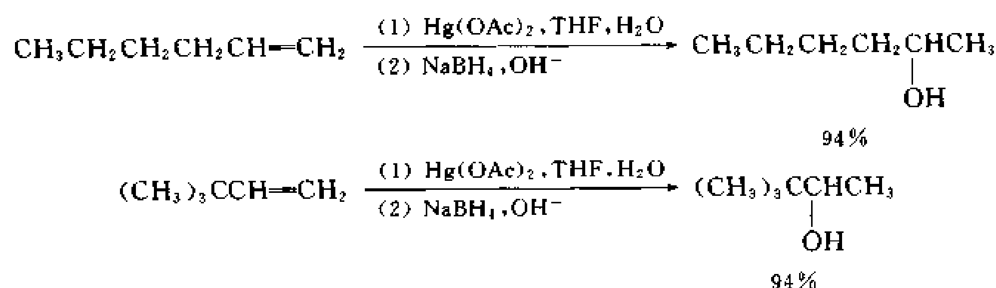
10.3.3　烯烃的水合

烯烃在酸催化下加水生成醇，除了直接水合外，在实验室中常用间接水合的方法制备醇。

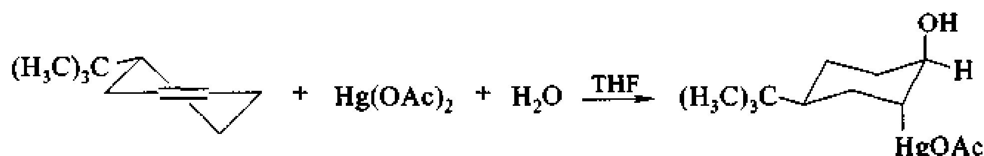
烯烃与醋酸汞等汞盐在水溶液中反应生成有机汞化合物，后者用硼氢化钠还原生成醇，其结构与酸催化下的水合反应相同：



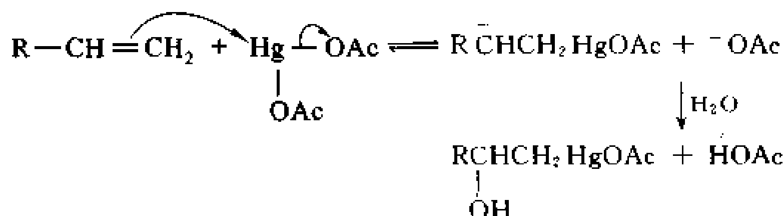
前一步称为羟汞化反应(oxymercuration)，后一步则称为脱汞(demercuration)。这种间接水合，实验操作简单，只要将烯烃加入醋酸汞的含水四氢呋喃溶液中，约一小时后，羟汞化反应即已完成，再加入硼氢化钠的碱溶液，除去生成的金属汞，即可从溶液中回收醇。反应的区域选择性很高，并不发生重排。



羟汞化为反式加成反应：

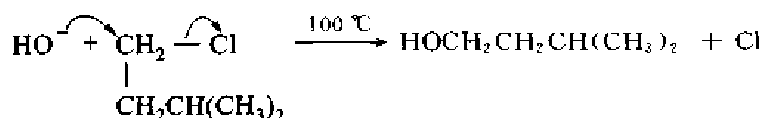


反应机理与其他亲电加成反应相似：

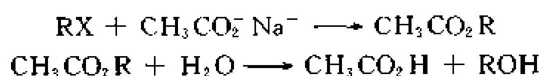


10.3.4 卤代烃的水解

低级伯卤代烷与氢氧化钠水溶液一起回流，水解生成伯醇：



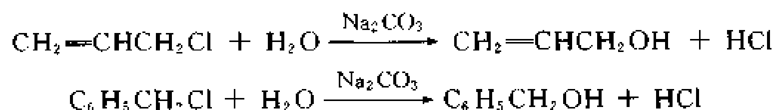
β位有烷基侧链的卤代烷和仲卤代烷在强碱作用下主要生成消除产物。为了抑制 E2 反应，可以使卤代烷先与醋酸钠等弱碱作用，生成的醋酸酯再用水解或还原的方法转变成醇。



$$RX + CH_3CO_2^- Na^+ \longrightarrow CH_3CO_2R$$
$$CH_3CO_2R + H_2O \longrightarrow CH_3CO_2H + ROH$$

叔卤代烷与碳酸钠水溶液一起摇动即可水解生成醇，碳酸钠的作用是用来中和反应中生成的酸。由于反应的活性中间体是碳正离子，它有时会发生重排。

在一般情况下，醇比卤代烃容易得到，通常是由醇合成卤代烃，所以由卤代烃合成醇只是在特殊情况下采用。例如，烯丙氯和苄氯容易由相应的烃得到，可以由它们制备烯丙醇和苄醇。



$$CH_2{=}CHCH_2Cl + H_2O \xrightarrow{Na_2CO_3} CH_2{=}CHCH_2OH + HCl$$
$$C_6H_5CH_2Cl + H_2O \xrightarrow{Na_2CO_3} C_6H_5CH_2OH + HCl$$

问题 10.5 如何由下列原料合成 1-苯乙醇($C_6H_5CH(OH)CH_3$)？

(1) 溴苯 (2) 苯甲醛 (3) 苯乙酮 (4) 苯乙烯

问题 10.6 如何由下列原料合成 2-苯乙醇($C_6H_5CH_2CH_2OH$)？

(1) 溴苯 (2) 苯乙烯 (3) 苯乙炔 (4) 苯乙酸乙酯

---

§ 10.4 二 元 醇

二元醇根据两个羟基的相对位置分为 1,2-二醇、1,3-二醇、1,4-二醇等。


乙二醇
甘醇

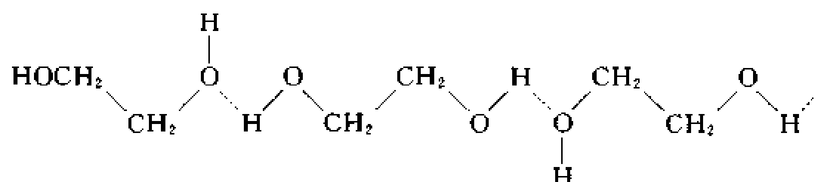

1,3-丙二醇


1,4-丁二醇

本节只讨论1,2-二醇。

10.4.1 1,2-二醇的物理性质

1,2-二醇为易溶于水的高沸点液体或固体。例如,乙二醇为黏稠液体,沸点:197.6 ℃,它能通过氢键形成缔合物:



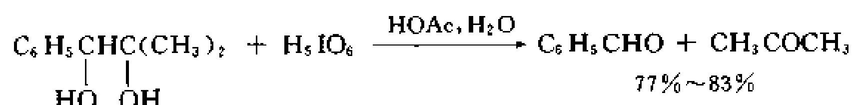
因此,沸点高,黏度大。

问题 10.7 1,2-、1,3-和1,4-环己二醇各有几种立体异构体?

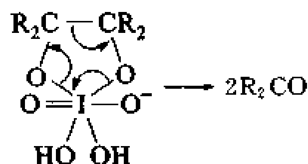
10.4.2 1,2-二醇的反应

10.4.2.1 氧化

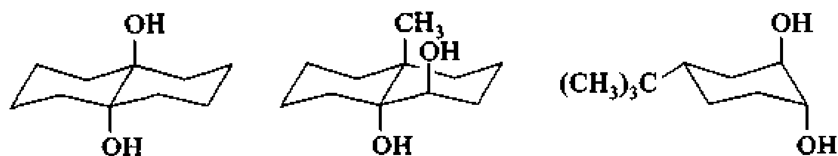
1,2-二醇用高碘酸氧化,两个羟基之间的碳-碳单键断裂,生成两分子羰基化合物,可用于二醇结构的测定:



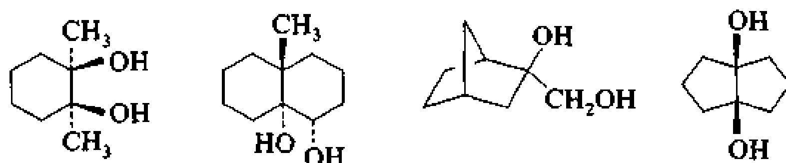
氧化反应可能是通过环状高碘酸酯进行的。



一些二醇不能用高碘酸氧化。例如:

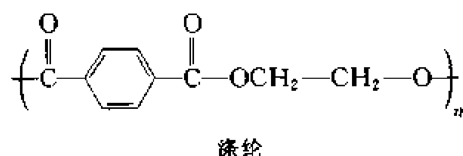


问题 10.8 写出下列化合物用高碘酸氧化生成的产物。



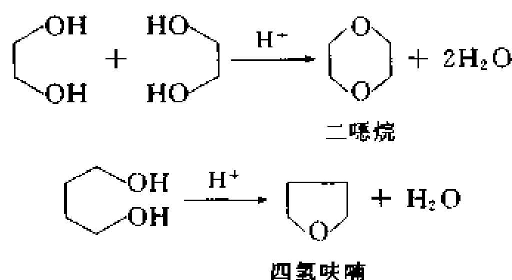
10.4.2.2 聚合和成环

1,2-二醇与其他双官能团化合物反应能生成聚合物。例如,在工业上由乙二醇与对苯二甲酸生产涤纶。



涤纶

1,2-二醇和其他二醇还容易生成环状化合物:



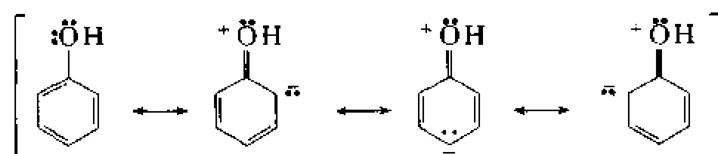
二噁烷

四氢呋喃

§10.5 酚的结构、命名和物理性质

10.5.1 酚的结构

酚的结构可用共振式表示:



由于羟基上的电子向苯环中分散,苯酚的偶极矩的方向与醇相反:

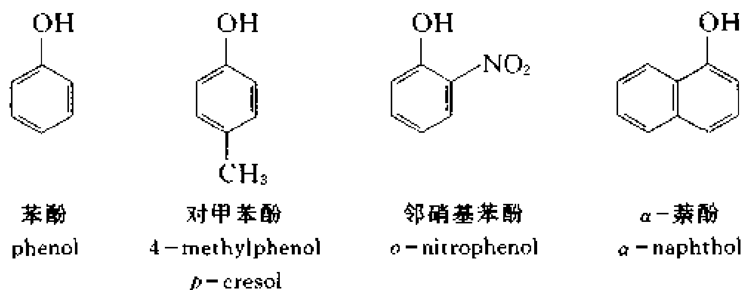


甲醇 $\mu=5.7\times10^{-30}$ C·m

苯酚 $\mu=5.3\times10^{-30}$ C·m

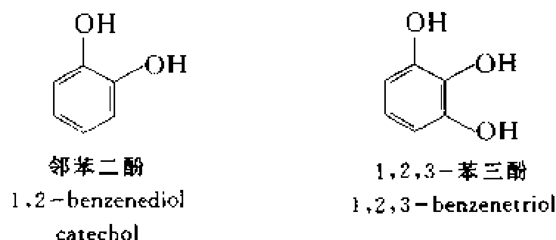
10.5.2 酚的命名

酚的命名是在酚字前面加上芳环的名称，以此作为母体，再加上其他取代基的名称和位置。例如：



苯酚 phenol　对甲苯酚 4-methylphenol p-cresol　邻硝基苯酚 o-nitrophenol　α-萘酚 α-naphthol

多元酚称为二酚、三酚等。



邻苯二酚 1,2-benzenediol catechol　1,2,3-苯三酚 1,2,3-benzenetriol

10.5.3 酚的物理性质

酚含有羟基，能在分子间生成氢键，因此，它的熔点和沸点都比相对分子质量相近的芳烃或芳基卤化物高。酚的密度都大于 1 $g\cdot cm^{-3}$。表 10.3 列出一些酚的物理常数。

表 10.3 酚的物理常数

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/[$g\cdot(100\ mL\ H_2O)^{-1}$]
苯酚	phenol	43	181.8	8.2
邻甲苯酚	o-cresol	30.9	191	2.5
间甲苯酚	m-cresol	11.3	203	0.5
对甲苯酚	p-cresol	34.8	202	1.8
1-萘酚	1-naphthol	96	279	
2-萘酚	2-naphthol	122	285	0.1
邻苯二酚	catechol	105	246	45.1
间苯二酚	resoreinol	110	276	147.3
对苯二酚	hydroquinone	170	285	6

大多数酚为结晶固体，少数烷基酚为高沸点液态。酚类一般没有颜色，但往往由于含有氧化产物而带红色。酚类能溶于乙醇、乙醚、苯等有机溶剂，苯酚及其低级同系物能溶于水。

酚的红外光谱具有芳环和羟基的特点。O—H 键的伸缩振动在 3600 cm^{-1}，C—O 键的伸缩振动在 1250～1200 cm^{-1}。

酚羟基质子的化学位移为 $\delta_H=4\sim12$。

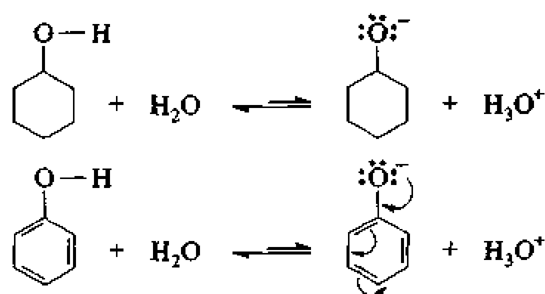
酚的质谱图中有强的 M 峰，有时 $M-1$ 峰的丰度比 M 大。

§10.6　一元酚的反应

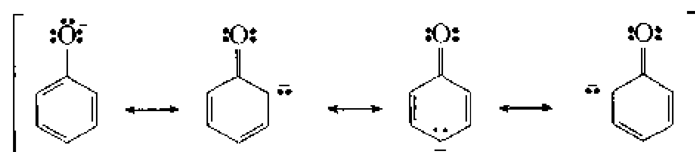
酚的羟基不容易被取代，在羟基的活化下，苯环容易起亲电取代反应。

10.6.1　酸碱反应

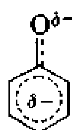
苯酚能溶于碳酸钠水溶液而不溶于碳酸氢钠溶液，其 pK_a 为 10.00，是一个比醋酸还要弱的酸，但其酸性比醇强得多，这是因为苯酚的共轭碱，苯氧基负离子中的负电荷可以分散到苯环中去，使其稳定性增加，酸碱平衡的位置比醇更偏向于共轭碱的一边。



苯氧基负离子的结构可用共振式表示：



简写作：

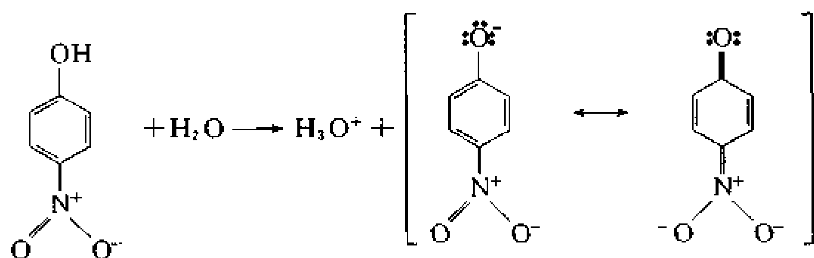


一些取代苯酚的 pK_a 见表 10.4。

表 10.4　取代苯酚的 pK_a(25 ℃)

取　代　基	邻	间	对
H	10.00	10.00	10.00
CH_3	10.29	10.09	10.26
F	8.81	9.28	9.81
Cl	8.48	9.02	9.38
Br	8.42	8.87	9.26
I	8.46	8.88	9.20
CH_3O	9.98	9.65	10.21
NO_2	7.22	8.39	7.15

吸引电子的取代基如卤素和硝基使酚的酸性增强，硝基在邻、对位时，苯氧基负离子的负电荷可以分散到硝基上去，使其酸性比间位异构体强：



多硝基苯酚的酸性更强，2,4－二硝基苯酚和 2,4,6－三硝基苯酚的 pK_a 分别为 4.09 和 0.25，后者是一个相当强的酸，其习惯名为苦味酸(picric acid)。

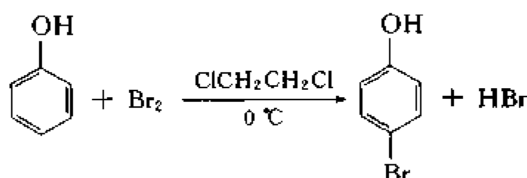
酚的邻位上如有体积很大的取代基，由于苯氧基负离子的溶剂化受到阻碍，其酸性特别弱。例如，2,4,6－三新戊基苯酚在液氨中与金属钠也不起反应。

问题 10.9 对氯苯酚和环己醇应如何分离?

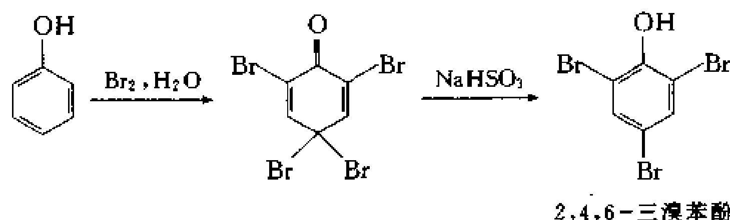
10.6.2 芳环上的亲电取代反应

10.6.2.1 卤化

苯酚在非极性溶剂中，较低温度下与溴作用主要生成对溴苯酚，不加催化剂反应即可进行：

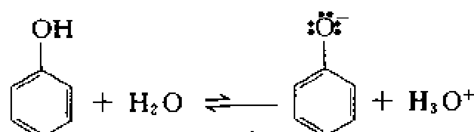


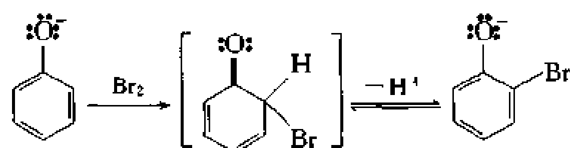
苯酚在水溶液中与溴立即生成 2,4,4,6－四溴－2,5－环己二烯酮的白色沉淀，后者用亚硫酸氢钠溶液洗涤，转变为 2,4,6－三溴苯酚：



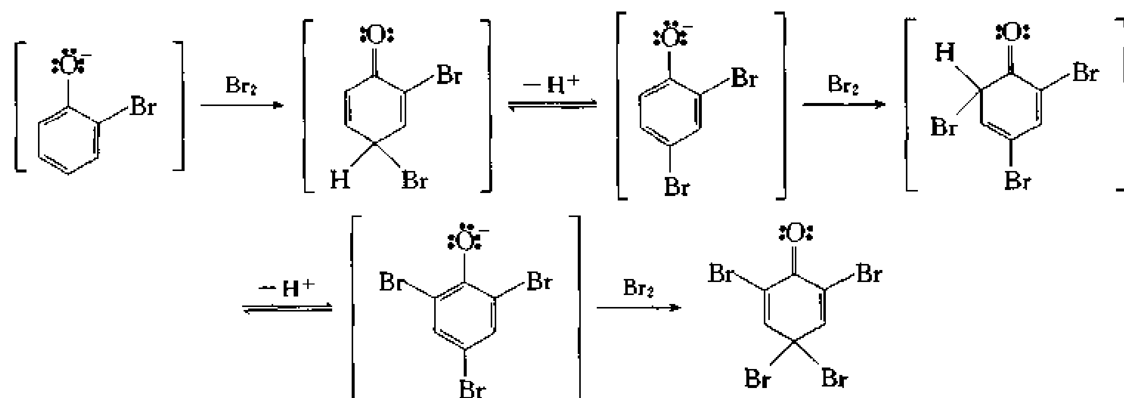
这一反应可用于苯酚的定性检验，水溶液中有 10 $\mu g \cdot L^{-1}$ 的苯酚即显正反应。

苯酚在水溶液中的溴化是通过苯氧基负离子进行的，它的浓度虽然很低，但反应活性高，溴化的速率比苯酚在非极性溶剂中快得多。

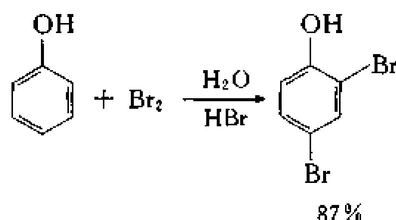




在苯环中导入溴原子以后，酸性增强，相应的苯氧基负离子的平衡浓度增加，继续溴化的速率比未取代的苯氧基负离子更快，因此，容易进一步溴化，到最后生成环己二烯酮衍生物为止。

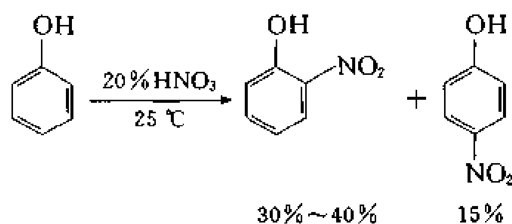


在苯酚的水溶液中加入氢溴酸，抑制苯氧基负离子的生成，可以使溴化反应停留在生成二溴化物的阶段。

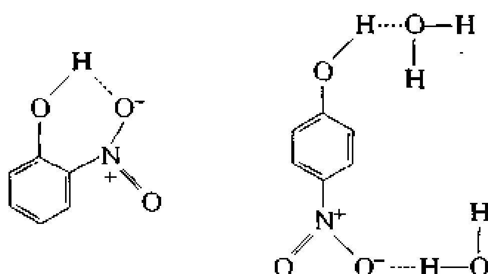


10.6.2.2 硝化

苯酚在室温下即可用稀硝酸硝化，由于苯酚容易氧化，产率较低，但由于邻、对位异构体容易分离提纯，在合成上仍有用途。



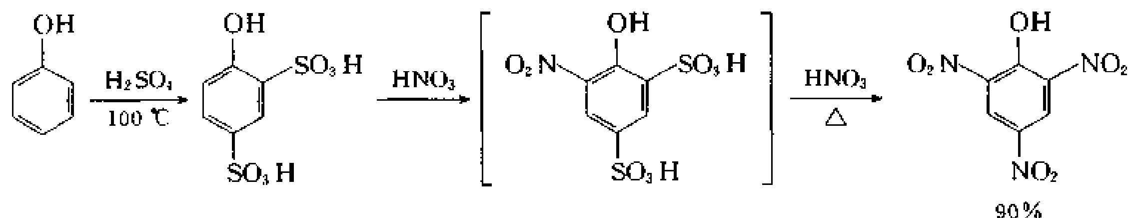
邻硝基苯酚能生成分子内氢键：



由于羟基上的氢已接受硝基上的电子，不能再与水分子生成氢键，而对硝基苯酚则能与水生成氢键。因此，邻硝基苯酚在水中的溶解度比对硝基苯酚小，而挥发性则较大。将两种硝基苯酚的混合物进行水蒸气蒸馏，只有邻硝基苯酚蒸馏出来。

烷基苯酚的硝化常常非常猛烈，必须加溶剂，用稀硝酸和在较低的温度下进行反应。

制备2,4,6-三硝基苯酚的方法比较特别，是先用浓硫酸使苯酚磺化，然后再加硝酸硝化：

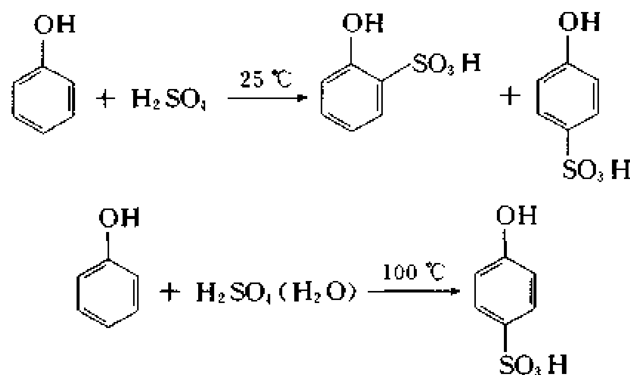


在较高温下磺酸基被硝基置换。

2,4,6-三硝基苯酚为黄色晶体，熔点：127 ℃，在300 ℃以上爆炸。它与稠环芳烃及其衍生物生成络合物，后者经重结晶，再加碱分解，可释出纯粹的芳烃。

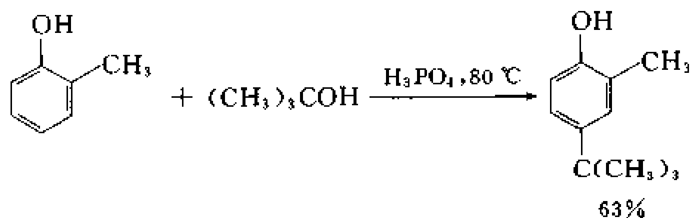
10.6.2.3 磺化

苯酚在室温下用浓硫酸磺化生成邻和对羟基苯磺酸的混合物。在100 ℃下用稀硫酸磺化，主要产物为对羟基苯磺酸。

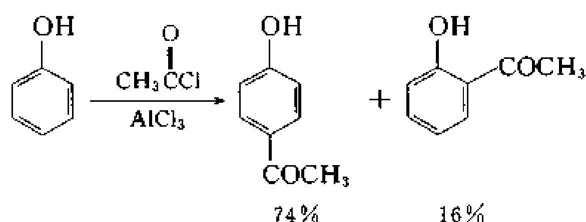


10.6.2.4 Friedel-Crafts 反应

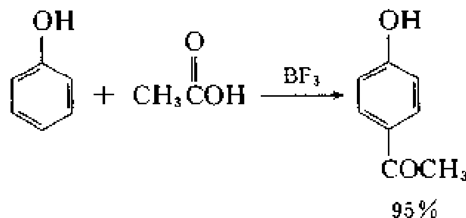
酚的烃化反应研究得较多，工业上利用烃化反应合成各种烃基取代的酚。例如：



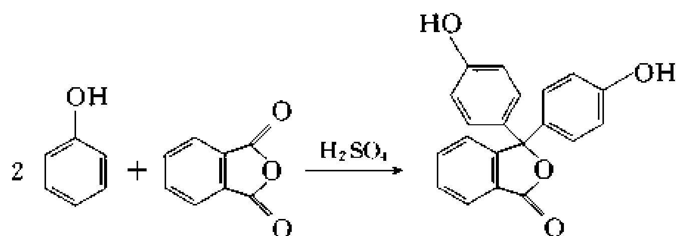
酰化反应也可以进行：



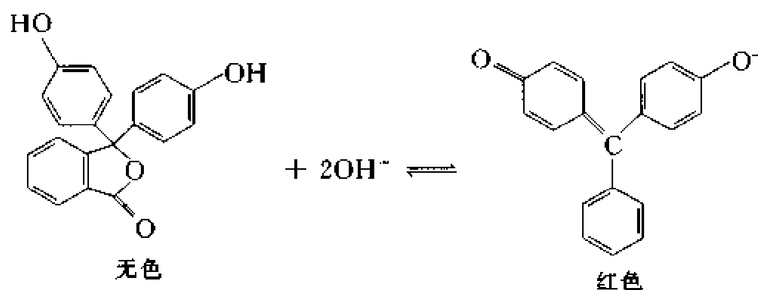
但由于酚与氯化铝能生成络合物，有时反应不能顺利进行，这时可采用其他的酸作催化剂：



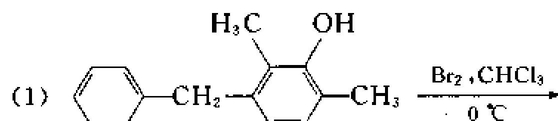
苯酚与邻苯二甲酐在浓硫酸催化下生成酚酞：

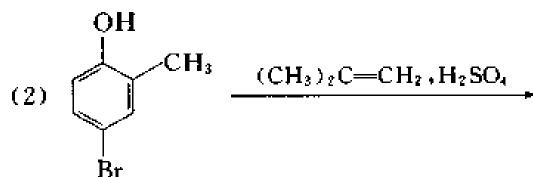


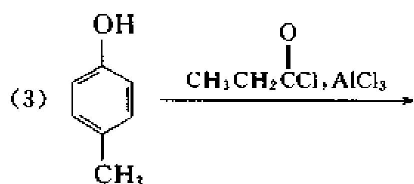
酚酞溶液在 pH 小于 8.5 时没有颜色，在 pH 大于 9 时显红色，因此，可用作指示剂。

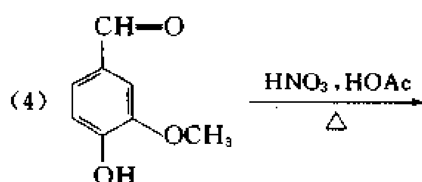


问题 10.10 写出下列反应的产物。

(1)


(2)


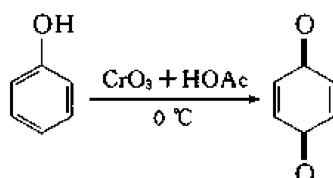




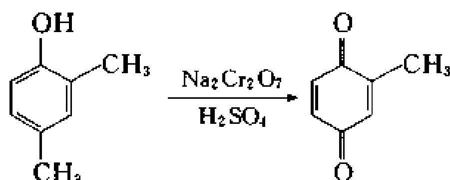
10.6.3 氧化

酚的氧化是一个很复杂的反应,可以用不同的氧化剂得到多种类型的氧化产物。

苯酚用铬酸氧化,生成黄色的对苯醌:



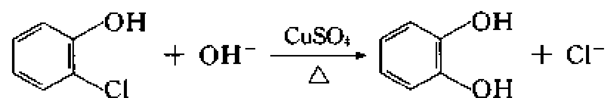
羟基对位的取代基可能在氧化反应中脱去:



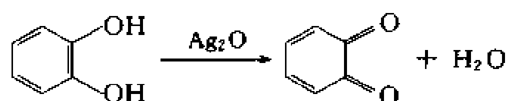
§10.7 二元酚和多元酚

10.7.1 邻苯二酚

邻苯二酚工业上由邻氯苯酚的水解生产:



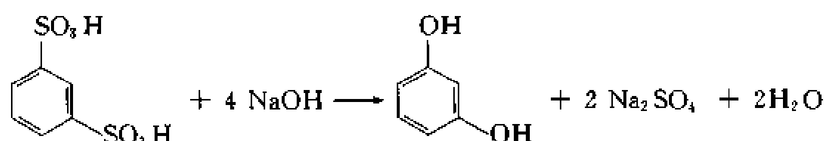
邻苯二酚为结晶固体,易溶于水,在乙醚溶液中用氧化银氧化,生成邻苯醌:



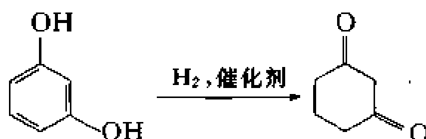
邻苯醌为红色晶体，对水敏感，因此要加无水硫酸钠以吸收氧化反应中生成的水。

10.7.2　间苯二酚

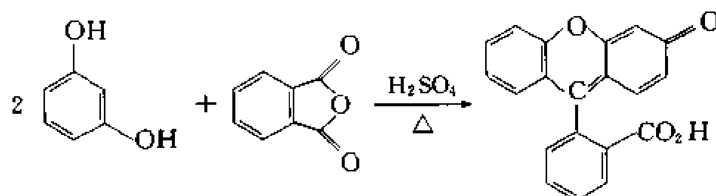
间苯二酚工业上由1,3-苯二磺酸的碱熔得到：



间苯二酚为结晶固体，催化加氢或还原时成1,3-环己二酮：



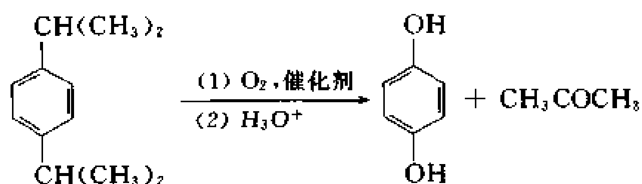
间苯二酚与邻苯二甲酐缩合，生成荧光黄：



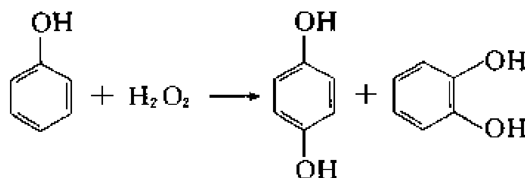
荧光黄为红色固体，不溶于水，溶于碱溶液中呈红棕色，高度稀释后发黄绿色荧光。

10.7.3　对苯二酚

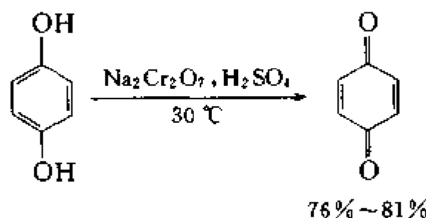
对苯二酚工业上由1,4-二异丙苯的氧化生产：



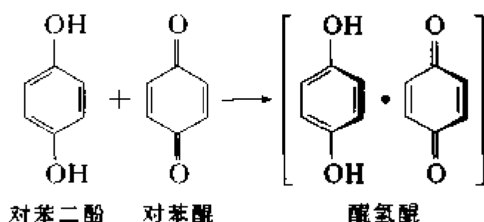
苯酚用过氧化氢氧化，生成对苯二酚和邻苯二酚的混合物：



对苯二酚为结晶固体，容易氧化成对苯醌：



等物质的量的对苯二酚和对苯醌生成分子间络合物——醌氢醌。醌氢醌为暗绿色晶体，熔点：171 ℃，能溶于热水，在水溶液中大部分醌氢醌解离为对苯二酚和对苯醌。



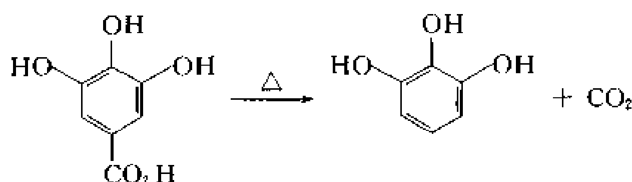
在醌氢醌晶体中一层对苯二酚分子和一层对苯醌分子相间平行排列，是一种传荷络合物(charge transfer complex)，传荷络合物常有很深的颜色。

传荷络合物由一个富电子的给予体(如对苯二酚)和一个缺电子的接受体(如对苯醌)组成。

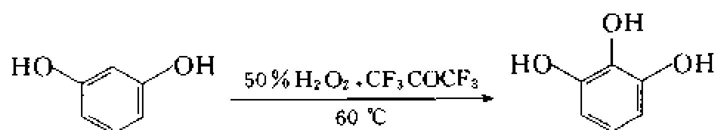
苯环上有 OH，OCH_3，$N(CH_3)_2$，CH_3 等取代基的化合物可作为给予体，苯环上有几个硝基的化合物可作为接受体生成传荷络合物。苦味酸与多环芳烃也能生成传荷络合物。

10.7.4 1,2,3-苯三酚

1,2,3-苯三酚由没食子酸去羧得到：



在工业上也由间苯二酚的氧化生产：



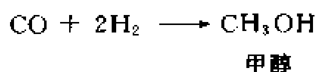
1,2,3-苯三酚为结晶固体，熔点：133 ℃，在气体分析中用来吸收氧气。

§ 10.8 醇和酚的来源和用途

10.8.1 甲醇

在工业上由一氧化碳和氢气生产。

将水煤气和二分之一体积的氢气，在 20 MPa 和 300～400 ℃下通过催化剂($ZnO-Cr_2O_3$)即生成甲醇：



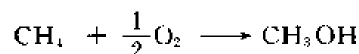
$$CO + 2H_2 \longrightarrow CH_3OH$$

甲醇

适当控制反应条件，甲醇的产量几乎可以达到 100%，纯度则为 99%左右。改变催化剂及一

氧化碳和氢气的比例，除甲醇外还可以得到其他的醇。改用含 Cu，Zn 和 Cr 氧化物的催化剂可以使反应在 5 MPa 和 250 ℃下进行。

将甲烷和氧气的混合物（体积比为 9∶1），在 10 MPa 和 200 ℃下通过铜管时，也可以得到甲醇：



$$CH_4 + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow CH_3OH$$

甲醇为无色易燃液体，能与水和大多数有机溶剂混溶。甲醇与水不生成恒沸混合物，因此甲醇和水的混合物可以用分馏的方法分开。用金属镁与甲醇作用，可以除去其中所含的微量水，得到无水甲醇：



$$2CH_3OH + Mg \xrightarrow{-H_2} (CH_3O)_2Mg \xrightarrow{H_2O} 2CH_3OH + MgO$$

甲醇和氯化钙能生成络合物 $CaCl_2 \cdot 4CH_3OH$，因此不能用氯化钙干燥。甲醇有毒，饮用后使眼睛失明，致死剂量为 25～100 mL。

甲醇最重要的用途是作为生产甲醛的原料。甲醇在贵金属催化剂存在下与一氧化碳反应得到醋酸，在酸性催化剂存在下与异丁烯生成甲基叔丁基醚，可以用来提高汽油的辛烷值。此外，甲醇还可以代替汽油用作燃料。

10.8.2 乙醇

乙醇是人类利用最早的有机物之一。在工业上由糖类发酵或乙烯加水制备。

95.57%（质量分数）乙醇与 4.43%水可组成一恒沸混合物，沸点 78.15 ℃，直接蒸馏不能将水完全去掉。

乙醇为无色易燃液体。能与水及大多数有机溶剂混溶。乙醇与氯化钙生成络合物 $CaCl_2 \cdot 3C_2H_5OH$。因此，乙醇和甲醇一样，不能用无水氯化钙进行干燥。

无水乙醇可以加在汽油中用作汽车燃料，由于乙醇可以用植物原料生产，因此是一种有发展潜力的可再生能源。

大量乙醇以饮料的形式生产和消费。血液中乙醇的正常含量为 0.001%，喝酒后约 1.5 h，乙醇含量达到最大值。一般人当血液中乙醇含量达到 0.1%，即处于强烈兴奋状态，达到 0.2%就沉醉，超过 0.3%就会引起酒精中毒。

10.8.3 异丙醇和丙醇

异丙醇在工业上由丙烯的水合反应生产。它的主要用途是作为生产丙酮的原料，其次是用作溶剂和代替乙醇用于洗净剂和消毒。

丙醇在工业上由丙酮加氢得到，用作溶剂或合成原料。

10.8.4 高级一元烷醇

C_6～C_{10}醇酯化后用作增塑剂，C_{12}～C_{18}醇用于生产表面活性剂。

10.8.5 环己醇

由环己烷的氧化或苯酚的加氢来生产，用作生产尼龙-6 的原料。

10.8.6 乙二醇

工业上由环氧乙烷的水解生产，主要用作合成涤纶及其他高聚物的原料，也用作汽车散热器的抗冻剂。

10.8.7 丙三醇

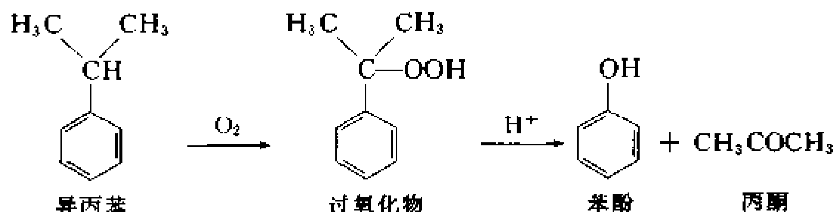
常称为甘油，可以由油脂水解得到，是肥皂工业的副产品。它还可以用丙烯作原料合成。甘油为无色有甜味的黏稠液体，熔点 20 ℃，沸点 290 ℃（分解），能与水混溶。甘油的三硝酸酯是炸药的一种重要成分。甘油除了用来制造硝化甘油外，还可作合成树脂的原料，并广泛用在化妆品、药剂、食品等工业中。

10.8.8 苯酚

苯酚及其同系物存在于煤焦油中，可以用氢氧化钠溶液从各个馏分（主要是中油）中提取出来。在工业上合成苯酚的方法有下列几种：

10.8.8.1 异丙苯氧化

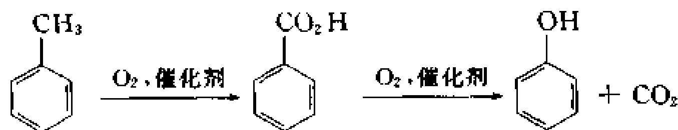
异丙苯用空气氧化生产过氧化物，过氧化物在稀硫酸存在下分解，生产苯酚和丙酮：



苯酚和丙酮都是重要的工业原料，因此，这个方法在经济上是比较适当的，但设备和技术要求较高。

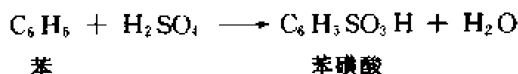
10.8.8.2 甲苯氧化

甲苯在催化剂存在下氧化成苯甲酸，后者再氧化成苯酚：



10.8.8.3 磺化法

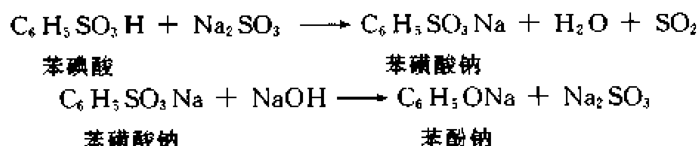
把加热至 170 ℃的苯蒸气通入浓硫酸中，一部分苯磺化生产苯磺酸，一部分苯把反应中生成的水带出：



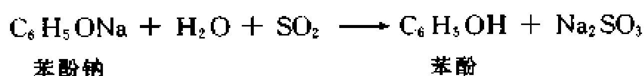
$$C_6H_6 + H_2SO_4 \longrightarrow C_6H_5SO_3H + H_2O$$

苯　　　　苯磺酸

生成的苯磺酸用亚硫酸钠中和，得到的苯磺酸钠与氢氧化钠一起熔化，生成苯酚钠：



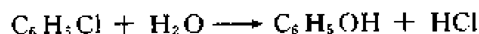
在苯酚钠的水溶液中通入二氧化硫，就得到苯酚：



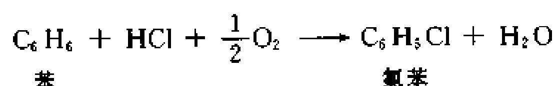
亚硫酸钠在生产过程中循环使用。这是使用较早的方法，流程复杂，操作麻烦，但对设备要求不高，产率较高。

10.8.8.4 氯苯水解

氯苯在高温(425 ℃)、一定压力和催化剂存在下用过热水蒸气水解，生产苯酚和氯化氢：

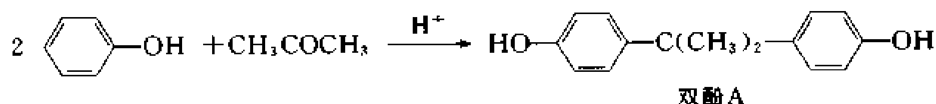


苯蒸气、氯化氢和空气在 230 ℃下通过催化剂，可以得到用作原料的氯苯：



因此，这个方法等于用空气中的氧使苯间接氧化成苯酚。

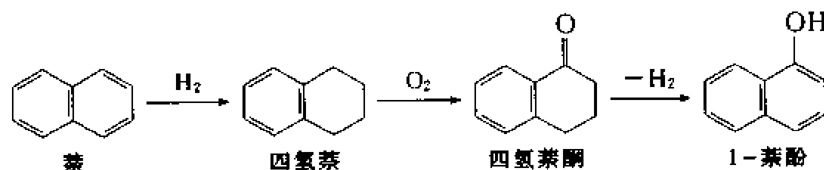
苯酚主要用来生产酚醛树脂，与丙酮缩合生产双酚 A，后者是合成树脂的原料。



苯酚加氢生成环己醇，后者用于尼龙-6 的合成。苯酚还用于叔丁基苯酚和其他烃基取代苯酚的合成。

10.8.9 1-萘酚和 2-萘酚

1-萘酚和 2-萘酚也存在于煤焦油中，但含量很少。工业上由萘加氢生成四氢萘，再氧化成四氢萘酮，最后去氢生成 1-萘酚。



2-萘酚则先由萘与丙烯得到 2-异丙基萘，然后氧化成 2-萘酚：

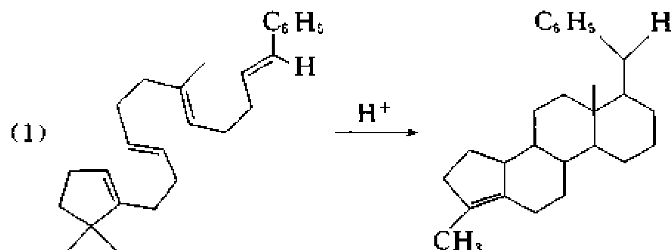


1-萘酚和2-萘酚主要用作染料工业中的原料，1-萘酚也用于杀虫剂的生产。

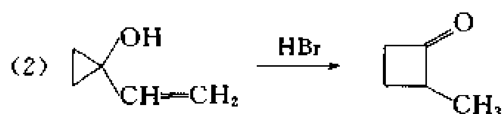
习 题

1. 推测下列反应的机理。

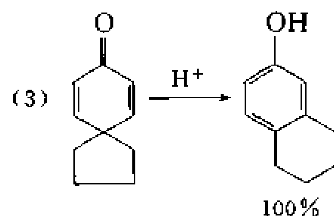
(1)



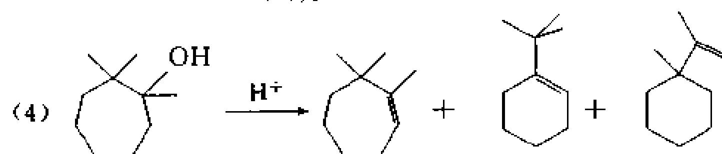
(2)



(3)

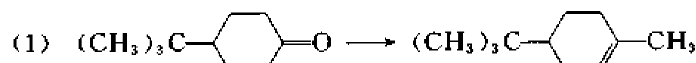


(4)

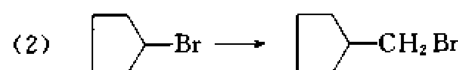


2. 如何完成下列转变？

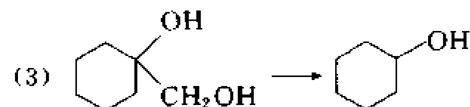
(1)



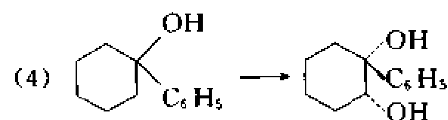
(2)



(3)



(4)



3. 2,4,6-三叔丁基苯酚在醋酸溶液中与溴反应，生产化合物 A($C_{18}H_{29}BrO$)，产率差不多是定量的。A 的红外光谱图中在 1630 cm^{-1}和 1650 cm^{-1}处有吸收峰，^{1}H NMR 谱图中有三个单峰，δ_H = 1.19，1.26 和 6.90，其面积比为 9∶18∶2。试推测 A 的结构。

4. 推测下列化合物的结构。

(1) $C_9H_{12}O$，σ_{max}：3350，3070，1600，1490，1240，830 cm^{-1}，δ_H：0.9(t,3H)，1.5(m,2H)，2.4(t,2H)，5.5(b,1H)，6.8(q,4H)。

解：$C_9H_{12}O = C_nH_{2n-6}$。不饱和度为 4，提示可能有苯环；IR，3350 cm^{-1} 峰提示可能有羟基，3070，1600，

1490 cm^{-1}提示可能有苯环，830 cm^{-1}提示可能为对位二取代；^1H NMR 中 δ_H：6.8(q,4H)与对位二取代苯相符合，其他的峰说明侧链为 $CH_2CH_2CH_3$，δ_H：5.5 为羟基上的质子。

(2) $C_{10}H_{14}O$，σ_{max}/cm^{-1}：3350，1600，1490，710，690，δ_H：1.1(s,6H)，1.4(s,1H)，2.7(s,2H)，7.2(s,5H)。

(3) $C_{10}H_{14}O$，σ_{max}/cm^{-1}：3340，1600，1490，1380，1230，860，δ_H：1.3(b,9H)，4.9(b,1H)，7.0(q,4H)。

(4) $C_9H_{11}BrO$，σ_{max}/cm^{-1}：3340，1600，1500，1380，830，δ_H：0.9(t,3H)，1.6(q,2H)，2.7(s,1H)，4.4(t,1H)，7.2(q,4H)。

(5) $C_8H_{18}O_2$，σ_{max}/cm^{-1}：3350，1390，1370，δ_H：1.2(s,12H)，1.5(s,4H)，1.9(s,2H)。与高碘酸无反应。

(6) σ_{max}/cm^{-1}：3600，1500，1160，1010，760，690，δ_H：2.8(s,15H)，7.3(s,15H)，Ms，m/z，260，183，78。

(7) σ_{max}/cm^{-1}：3600，3030，1600，1500，1180，1020，826，δ_H：5.1(s,1H，加 D_2O 后消失)，6.8(q,4H)，m/z：176($M+4$)，174($M+2$)，172(M,B)，93(19.5)，75(1)，65(31)。

(8) σ_{max}/cm^{-1}：3200(b)，1500，1480，1200(b)，820，δ_H：6.6(s,4H)，7.5(s,2H，加 D_2O 后消失)，m/z：110(M,B)。

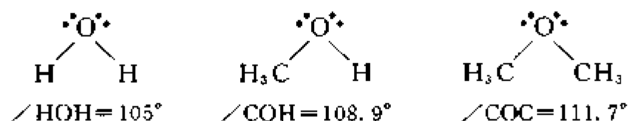
第十一章　醚

醚(ethers)可以看作是水分子中两个氢原子被烃基取代而生成的化合物，通式为 ROR′。

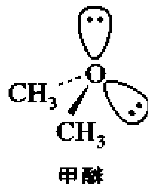
§11.1　醚的结构、命名和物理性质

11.1.1　醚的结构

二甲醚分子中∠COC＝111.7°，大于甲醇中的∠COH：

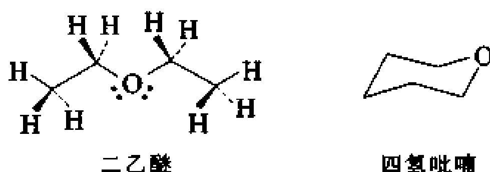


C—O 键的键长为 141.0 pm，与甲醇中的 C—O 键相近。可以认为醚分子中氧原子为 sp^3 杂化，两个孤电子对也在 sp^3 轨道中。



甲醚

乙醚和四氢呋喃最稳定的构象为



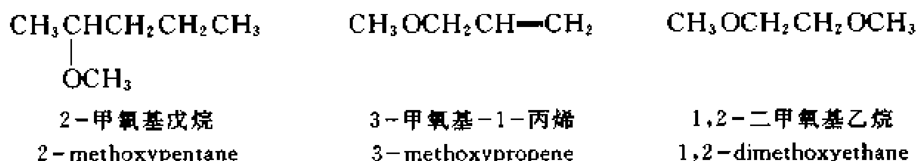
二乙醚　　　　四氢呋喃

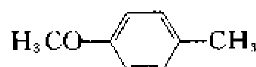
因此，醚氧原子对碳链构象的影响相当于一个亚甲基。

苯甲醚分子中∠C(环)OC＝121°，C(环)—O 键的键长为 136 pm，比二甲醚中的 C—O 键短。因此，氧原子可以看作是 sp^2 杂化，p 轨道上的孤电子对与苯环中的 π 电子组成共轭体系。

11.1.2　命名

醚的系统命名法是看作烷烃、烯烃或芳烃的烷氧基(RO)取代物。例如：





对甲氧基甲苯
4-methoxy-1-methylbenzene

结构简单的醚常用普通命名法命名，即写出两个烃基的名称，再加上醚，基字一般可省去，二甲醚、二乙醚中的二字也可省去。



(二)乙醚
diethyl ether

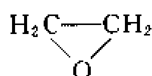


甲乙醚
ethyl methyl ether

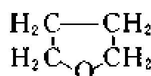


苯甲醚
methyl phenyl ether

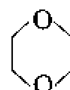
环醚常用习惯名。例如：



环氧乙烷
ethylene oxide



四氢呋喃
tetrahydrofuran



二噁烷
1,4-dioxane

11.1.3 物理性质

甲醚为气体，低级烷基醚在室温下为液体。醚可以看作是烷烃中一个亚甲基被氧原子置换生成的，醚的沸点也与这一烷烃相近。

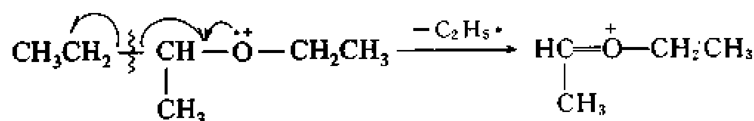
醚分子间不能生成氢键，因此沸点比醇低，密度比醇小。但醚氧原子上有孤电子对，能与水分子生成氢键，因此，醚在水中的溶解度比烷烃大。甲醚能与水混溶，乙醚在 100 g 水中的溶解度为 10 g(25 ℃)，高级醚不溶于水。乙二醇二甲醚、丙三醇三甲醚、四氢呋喃、二噁烷等能与水混溶。

许多有机化合物能溶于醚，醚在许多反应中活性很低，因此在有机反应中常用作溶剂。

11.1.4 醚的波谱

醚的红外光谱图中在 1275～1020 cm^{-1}之间有强吸收峰(C—O—C 的伸缩振动)，但醇、羧酸、羧酸酯在这一区域也有吸收峰(C—O 的伸缩振动)。

醚的 M 峰丰度较小，$M+1$ 峰丰度较大，裂解常在取代程度较高的烃基上氧原子的 β 位发生：



这种裂解碎片常为基峰，在二烷基醚的质谱中常有 $m/z=31,45,59,73\cdots14n+3$ 等碎片。裂解也可能在氧原子的 α 位发生：



这种裂解产生 $m/z=29,43,57,71$ 等碎片。

二烷基醚常有碎片 28,42,56,70 等。

$$\left[\begin{matrix} H & \dot{\overset{+}{O}}-R \\ | & | \\ C^1 - & C^2 \end{matrix}\right] \longrightarrow \begin{matrix} HOR \\ [C^1=C^2]^{+\cdot} \end{matrix}$$

烷芳混合醚的 M 峰丰度大，有下面几种裂解方式：

$$C_6H_5-\dot{\overset{+}{O}}-CH_2CH_3 \longrightarrow \underset{93}{C_6H_5O^+} \longrightarrow \underset{65}{C_5H_5^+} + CO$$

$$C_6H_5-\dot{\overset{+}{O}}-CH_2CH_3 \longrightarrow \underset{77}{C_6H_5^+} + CH_3CH_2O\cdot$$

$$C_6H_5-\dot{\overset{+}{O}}-CH_2-CH_2-H \longrightarrow C_6H_5OH + \underset{28}{\overset{+\cdot}{C}H_2=CH_2}$$

问题 11.1 一化合物的质谱数据(m/z)为

28(6),29(39.5),31(100),43(7),45(37.5),59(47),74(30.5)(M)

试推测其结构。

---

§11.2 醚的反应

醚是一类相当不活泼的化合物(环氧化合物例外)，它的反应与醚氧原子上的孤电子对有关。

11.2.1 碱性

醚氧原子上有孤电子对，可以作为电子给予体，接受强酸中的质子生成鎓盐：

$$C_2H_5\ddot{O}C_2H_5 + HCl \rightleftharpoons C_2H_5\overset{+}{\underset{\underset{H}{|}}{O}}C_2H_5Cl^-$$

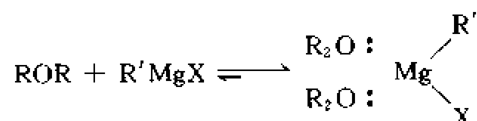
熔点：-52 ℃

将乙醚与浓硫酸混合，由于生成鎓盐，乙醚溶解，同时放出大量的热，同浓硫酸与水混合相似。将溶液倒入冰水中，鎓盐分解，乙醚层又分离开来。

醚还可以同缺电子的化合物，如氟化硼、氯化铝、Grignard 试剂等生成络合物：

$$ROR + BF_3 \rightleftharpoons R-\underset{\underset{R}{|}}{O}:BF_3$$

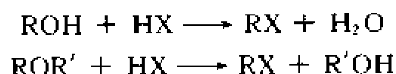
$$ROR + AlCl_3 \rightleftharpoons R-\underset{\underset{R}{|}}{O}:AlCl_3$$



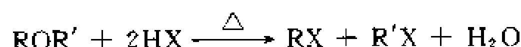
各种类型的醚生成𨧫盐和络合物的能力不同，其次序为 ROR′>ROAr>ArOAr′。

11.2.2 醚链的断裂

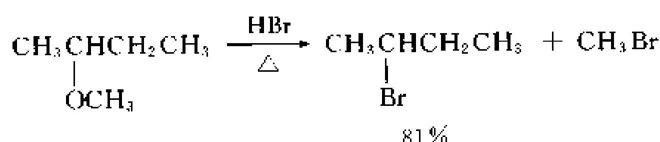
在较高温度下强酸能使醚链断裂，这与强酸使醇分子中的 C—O 键断裂相似。

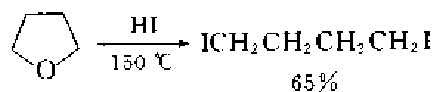


常用的实验条件是用过量的酸并加热，生成的醇继续反应，最后得到两分子卤代烃：

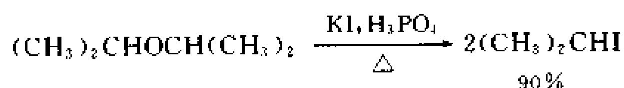


氢卤酸使醚链断裂的能力为 HI>HBr≫HCl，氢氟酸不是使醚链断裂的有效试剂。

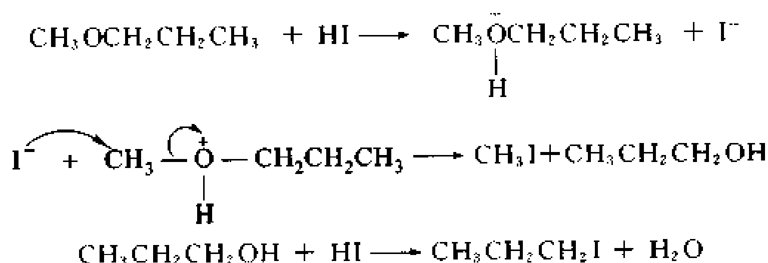




常用的试剂为 57%的氢碘酸，也可以用碘化钾加磷酸代替氢碘酸：

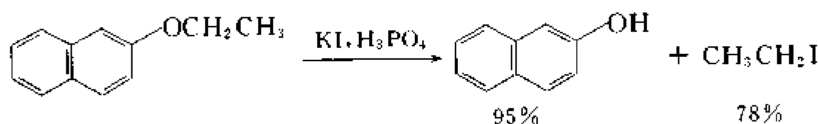


醚链的裂解为 S_N2 反应：

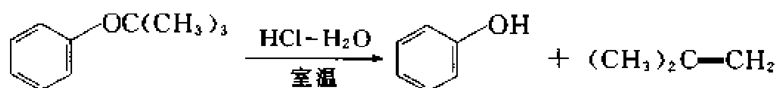


氢碘酸的作用是将醚变成𨧫盐，使离去倾向小的 RO 可以成为 ROH 离去，并提供亲核性强的 I^- 离子。反应中生成的醇继续与过量的氢碘酸作用，转变成碘代烷。

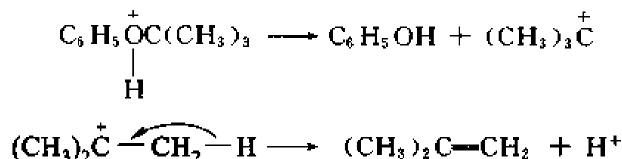
芳基醚与氢碘酸一起加热生成碘代烷和酚，氢碘酸不能使酚变成碘代芳烃。



苯叔丁基醚极易裂解：

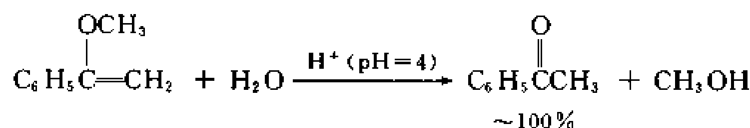


反应可能是照 S_N1 机理进行的：

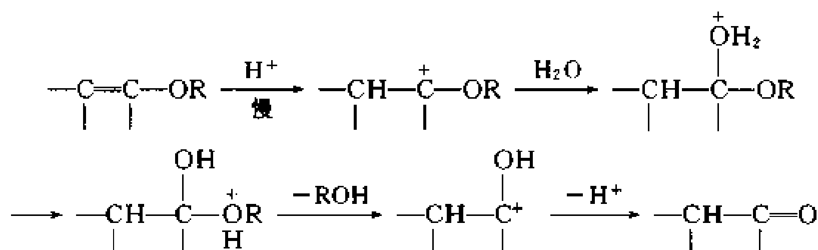


氢碘酸不能使二芳基醚裂解。

乙烯基醚加酸即可裂解：

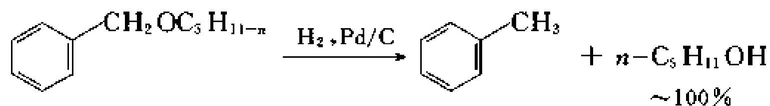


反应机理为



α 位上 OR 基的孤电子对使碳正离子的稳定性大幅度提高，因此，质子加在双键碳原子上，最后一步生成稳定的羰基化合物，也使反应速率加快。

苄基醚在催化加氢的条件下发生氢解(hydrogenolysis)，即单键加氢裂解。

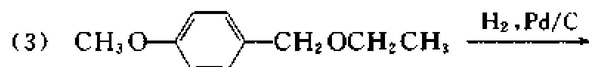


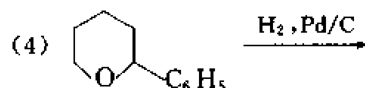
其他的醚不发生氢解。

问题 11.2 写出下列反应的产物：

(1) 

(2) 

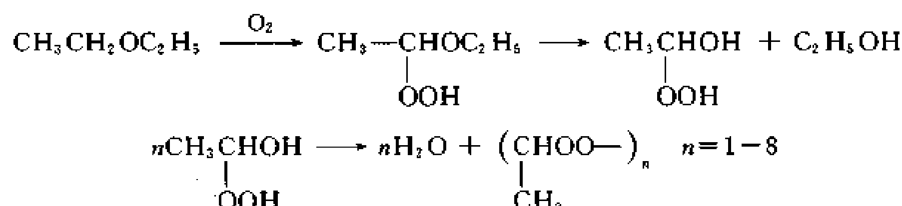
(3) 

(4) 

问题11.3 甲基丁基醚与氢碘酸反应，最初生成的产物为碘甲烷和丁醇，而甲基叔丁基醚则生成甲醇和叔丁基碘。为什么？

11.2.3 自动氧化

烷基醚在空气中放置慢慢生成过氧化物，其过程可能如下式所示：

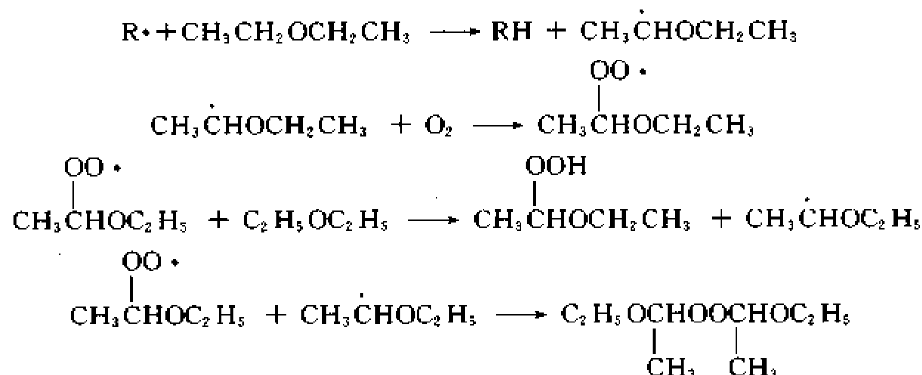


过氧化物是不稳定的，在加热时可能发生爆炸。此外，用醚类作溶剂，过氧化物的存在还会引起一些不需要的副反应。因此醚类应尽量避免曝露在空气中。在使用以前，特别是在蒸馏以前，应当检验是否有过氧化物存在，并把它除去。

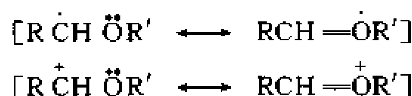
检验过氧化物的一种简便方法是将少量醚与碘化钾水溶液一起摇动，如有过氧化物存在，I^- 氧化成 I_2，可由其特殊的颜色观察到。醚与硫酸亚铁水溶液一起摇动，可以除去其中的过氧化物。

异丙醚特别容易生成过氧化物，乙醚和四氢呋喃也容易生成过氧化物，甲基叔丁基醚则不容易生成过氧化物。

过氧化物的生成是自由基反应：



醚氧原子上的孤电子对能使 α 位上的自由基或正离子的稳定性增加，它们的结构可用共振式表示：

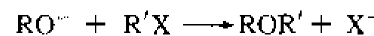


因此，醚容易在 α 位氧化。

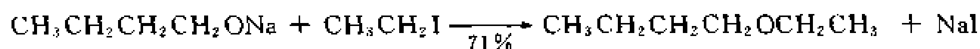
§11.3 醚的制法

11.3.1 Williamson 合成法

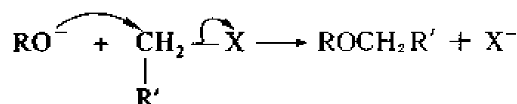
应用醇金属与卤代烃等的亲核取代反应制备醚的方法称为 Williamson(AW)合成法：



除卤代烃外，还可以用磺酸酯、硫酸酯等作为亲核试剂 RO^- 的底物。从低级醇合成醚，常用过量醇作溶剂，相对分子质量大的醇则必须另加溶剂，如 DMF，DMSO 等。



反应机理一般为 S_N2：

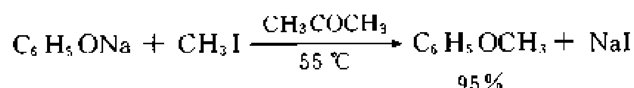


仲卤代烷在 S_N2 反应中容易同时起 E2 反应生成烯烃，因此，在混合醚中有一个仲烷基和一个伯烷基时，最好用仲醇和伯卤代烷作原料。例如：

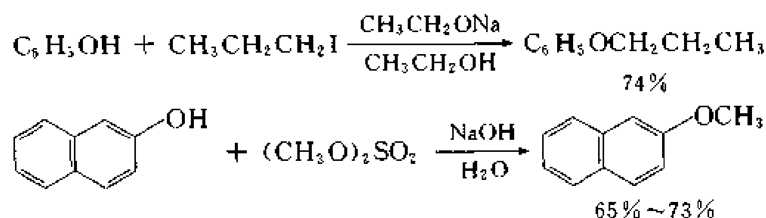


叔卤代烷不能用于合成醚。

合成芳基醚应用酚钠与卤代烷反应：



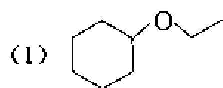
一般是将酚和卤代烷与一种碱性试剂一起加热：



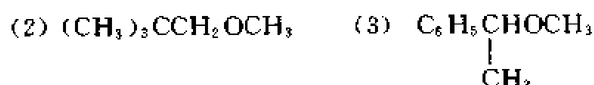
硫酸二甲酯是一种便宜的甲基化剂。

卤代烷的 β 位有支链或芳基，非常容易起消除反应，不能用于醚的合成。

问题 11.4 下列化合物应如何合成？

(1) 

(2) 

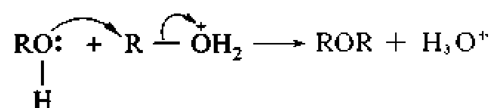
(3) 

11.3.2 醇脱水

在酸性催化剂存在下，两分子醇脱水生成醚，反应必须控制合适温度，温度过高产物为烯烃。

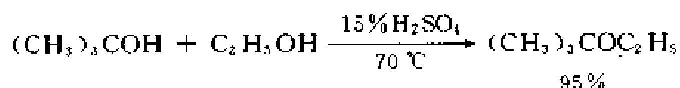


酸的作用是将一分子醇的羟基转变成更好的离去基团。



这个方法通常用来从低级伯醇合成相应的简单醚。除硫酸外,还可以用磷酸和离子交换树脂。

如果分子中的两个烃基一个是伯烷基,另一个是叔烷基或能生成较稳定的碳正离子的烃基,也可以用酸性脱水的方法制备,这时,伯醇应当过量。



问题 11.5 写出以上反应的可能机理。

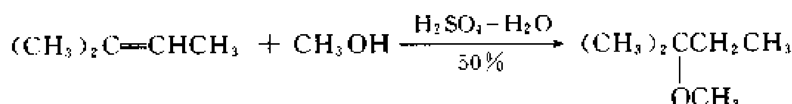
问题 11.6 下列化合物应如何合成?

(1) $(C_6H_5)_2CHOCH(C_6H_5)_2$　　(2) $(C_6H_5)_3COCH_2CH_2CH(CH_3)_2$

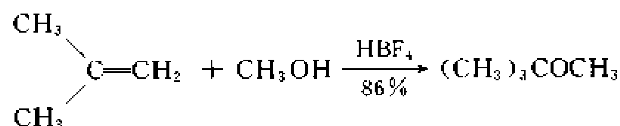
(3) $CH_2=CHCH_2OCH_2CH=CH_2$

11.3.3 醇与烯烃的加成

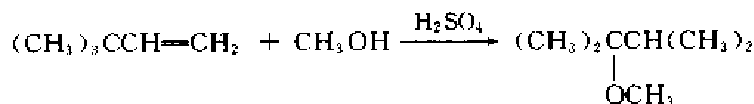
在酸性催化剂存在下醇与烯烃反应生成醚:



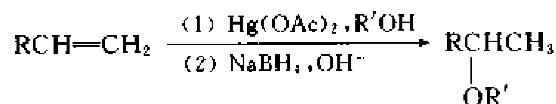
酸的作用是使烯烃变成碳正离子,然后加在醇的氧原子上,因此,醇必须过量。由于醇的亲核能力较弱,所用酸的酸根必须是弱的亲核试剂,以免与醇竞争碳正离子。



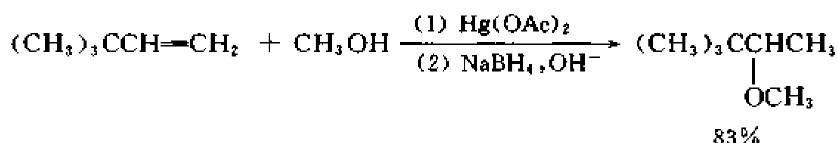
由于碳正离子会发生重排,有时得到的是重排产物。



用醇作溶剂进行烯烃的汞化,然后再还原也可以得到醚:

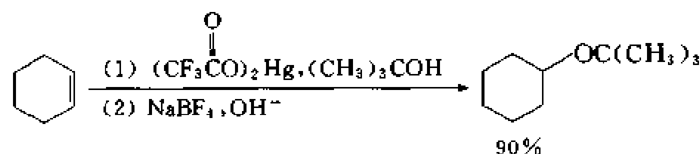


反应机理与羟汞化相似,不过是用醇作溶剂及亲核试剂,而不是用水,这类反应总称为溶剂汞化(solvomercuration)。溶剂汞化及还原脱汞后得到的产物的结构符合 Markovnikov 规律:

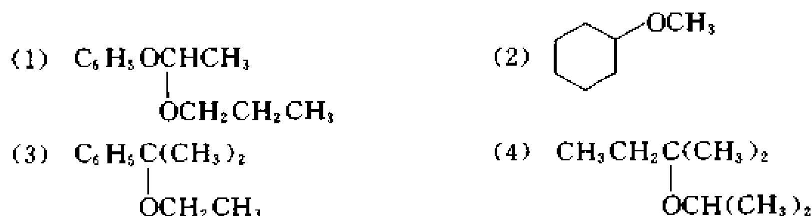


用溶剂汞化反应制备醚，可以避免碳架的重排。

在溶剂汞化反应中，是醇或水分子中的氧连在烯键碳原子上而不是醋酸汞中的醋酸根，这是由于醋酸根的亲核性小于醇或水。但在用叔醇和烯烃制备相应的醚时，由于位阻的影响，叔醇的亲核性减弱，在汞化一步是醋酸根而不是叔醇连在双键碳原子上，在这种情况下，可以用三氟乙酸汞代替醋酸汞，因为三氟乙酸根的亲核性极弱，可以保证使叔丁醇与双键碳原子相连。



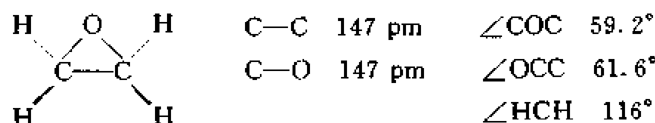
问题 11.7 下列化合物应如何合成？



§11.4 环 醚

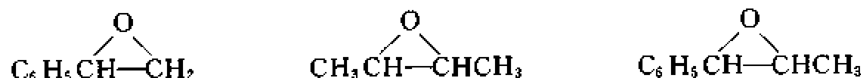
11.4.1 环氧化合物(epoxides)

环氧乙烷分子中的键长、键角为



张力能为 114.1 $kJ \cdot mol^{-1}$，同环丙烷一样，是张力很大的化合物。

问题 11.8 写出下列化合物可能的立体异构体？

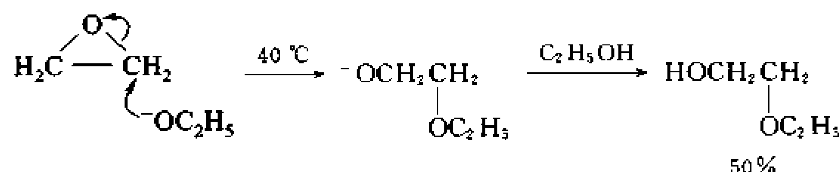


11.4.1.1 环氧化合物的反应

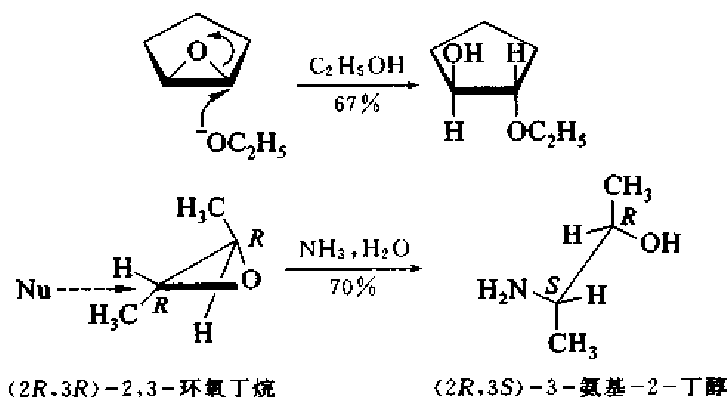
环氧化合物由于环的巨大张力，反应活性远高于开链醚或其他环醚。由于环氧化合物开环

后张力缓解，它们在碱性、中性或酸性条件下都可以开环。

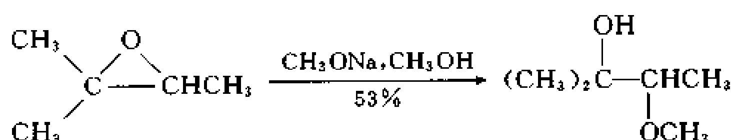
环氧乙烷在碱性溶液中与亲核试剂反应，碳－氧键断裂，生成 2－取代乙醇，这是一个放热反应：



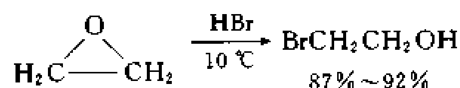
反应具有 S_N2 机理的特征，如被亲核试剂进攻的碳原子构型发生转化：



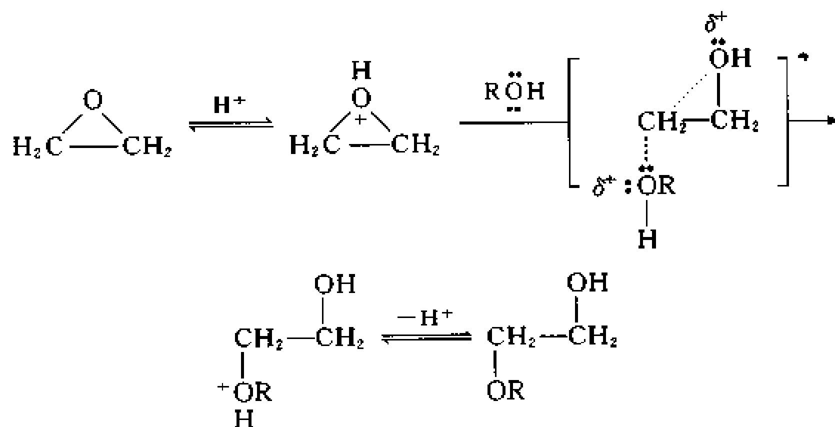
结构不对称的环氧化合物在碱性溶液中开环，亲核试剂进攻位阻较小即取代基较少的碳原子，例如：



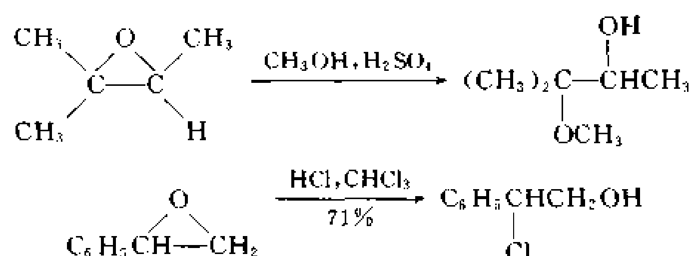
环氧乙烷在酸性溶液中非常容易开环：



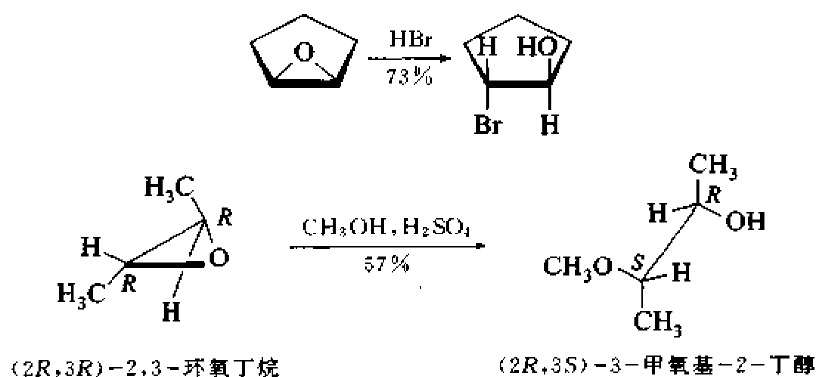
在酸性溶液中，环氧化合物先生成鎓盐，由于环有张力，鎓盐具有部分碳正离子的性质：



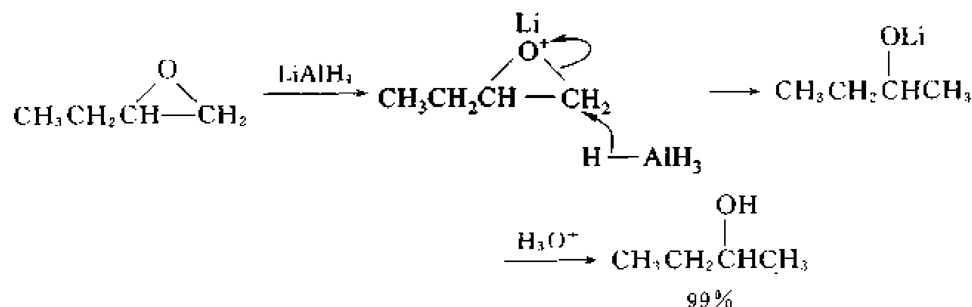
结构不对称的环氧化合物在酸性溶液中，亲核试剂进攻能生成较稳定的碳正离子（即烃基取代基较多）的碳原子：



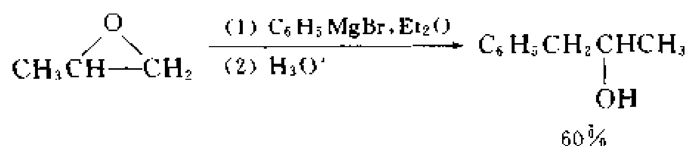
在酸性溶液中也得到构型转化产物：



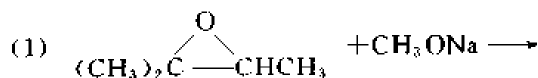
环氧化合物用氢化铝锂还原得到醇：

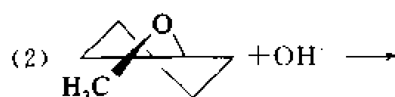


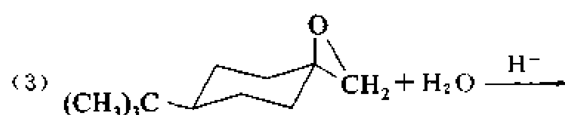
Grignard 试剂与环氧化合物反应，水解后也得到醇，产物中碳链（主链）增加两个碳原子：

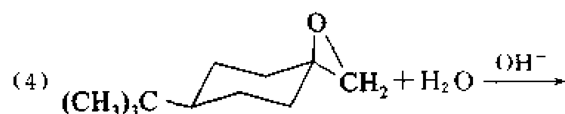


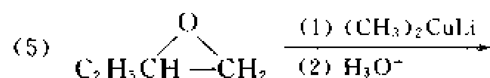
问题 11.9 写出下列反应的产物：

(1) 

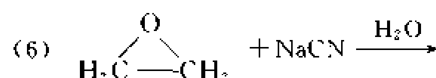
(2) 

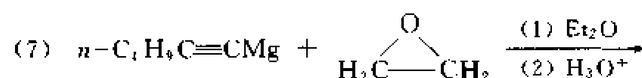
(3) 

(4) 

(5) 

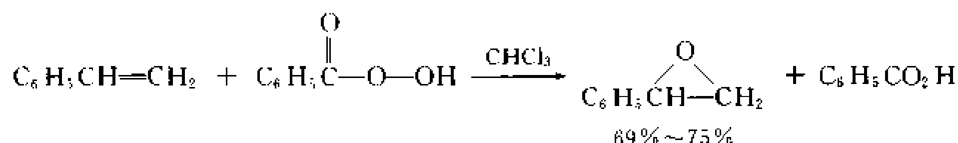
提示：$(CH_3)_2CuLi$ 可看作 CH_3^- 给体。

(6) 

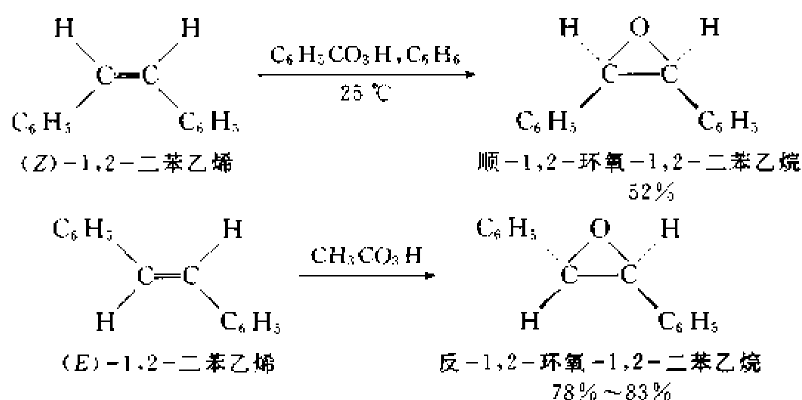
(7) 

11.4.1.2 环氧化合物的制法

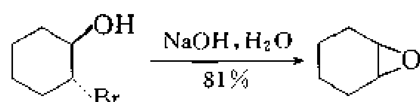
烯烃可以用过氧酸氧化成环氧化物。



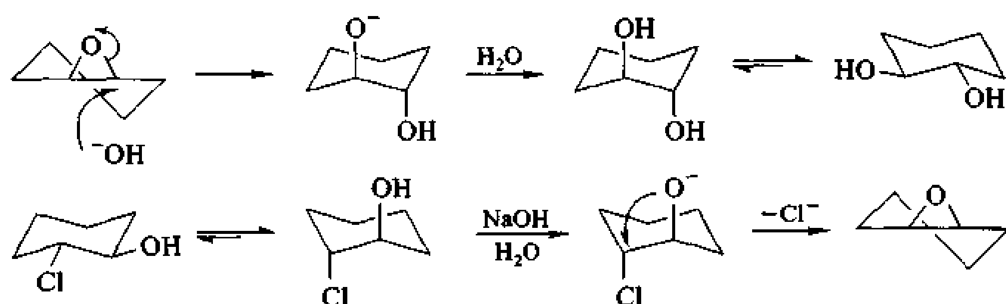
有顺反异构体的烯烃用过氧酸氧化后，取代基的相对位置不变：



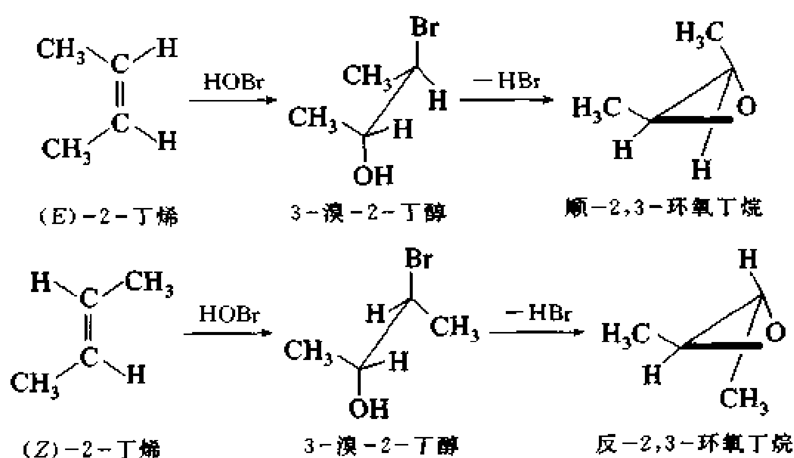
另外一种制备环氧化合物的方法是 β-卤代醇的成环，这是一种分子内的 S_N2 反应：



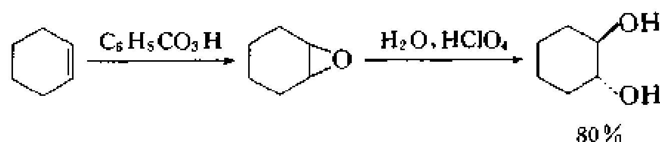
正如环己烷的环氧化合物开环时最初两个羟基可能都在直立链的位置，反-2-氯环己醇可能要先经过构象转化使氯和羟基都在直立键的位置，然后再成环。



像烯烃用过氧酸氧化时构型不变一样，烯烃先加次卤酸，然后再成环生成环氧化物，其构型也保持不变。因为第一步为反式加成，第二步卤素所在碳原子发生构型转化，其结果等于构型不变：



从烯烃经过酸环氧化和水解，得到反式二醇，构型正好与烯烃用高锰酸钾等氧化时相反。

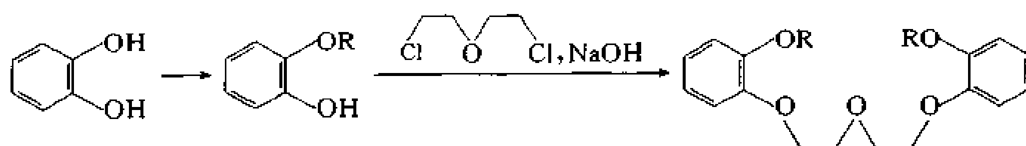


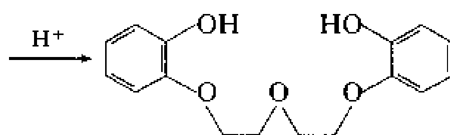
11.4.2 冠醚

冠醚是 20 世纪 60 年代发现的一类大环多醚，其特点是能与钾、钠等金属离子络合。

11.4.2.1 冠醚的发现

Pedersen C J 是美国杜邦公司的研究人员，20 世纪 60 年代初，他进行的研究工作是寻找用于烯烃聚合的新的含钒催化剂。当时应用的催化剂大部分是由 VCl_3，$VOCl_2$ 等无机物与烷基铝作用得到的。Pedersen 计划用钒的络合物来制备催化剂，先要通过下列反应合成所需配体：





即首先把邻苯二酚分子中的一个羟基保护起来，用 Williamson 合成法与二(2-氯乙基)醚生成多醚，然后去掉保护基得到含酚羟基的多醚。在第一步反应中得到的中间体还含有 10%左右未起反应的邻苯二酚，未经提纯就用来进行下一步反应，最后没有得到所需要的化合物，只分离出少量(产率 0.4%)的光亮的纤维状晶体。

当时(1962 年)Pedersen 是用紫外光谱法对产物进行鉴定。邻苯二酚的一醚和二醚的紫外光谱相似，在 275 nm 处有强吸收，加碱后有游离羟基的化合物变成盐，紫外光谱有显著变化(见图 11.1)，而没有游离羟基的二醚则不变。

未知物在甲醇中的溶解度较小，其甲醇溶液的紫外光谱在 275 nm 处有强吸收，加氢氧化钠后，未知物在甲醇中的溶解度增加，甲醇溶液的紫外光谱有变化，但不像有游离羟基的化合物(见图 11.2)。如用能溶于甲醇的钠盐代替氢氧化钠，未知物的溶解度和紫外光谱的变化与加氢氧化钠相同，说明未知物能与钠离子生成络合物，光谱的变化也是由于生成了络合物。

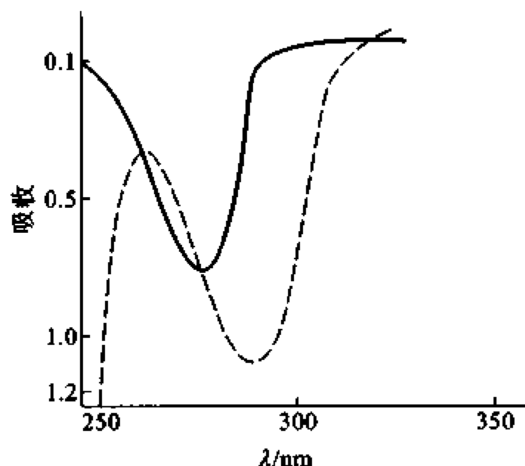
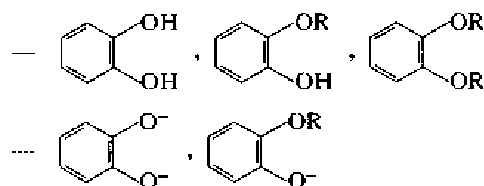


图 11.1 邻苯二酚及其一醚和二醚的紫外光谱



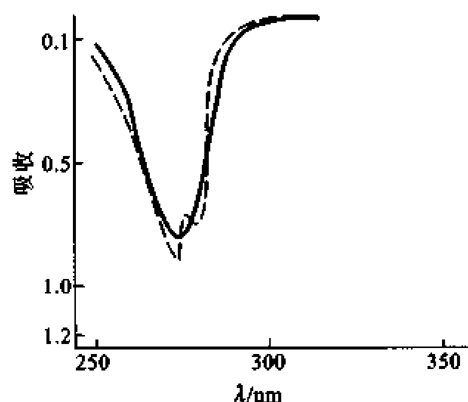
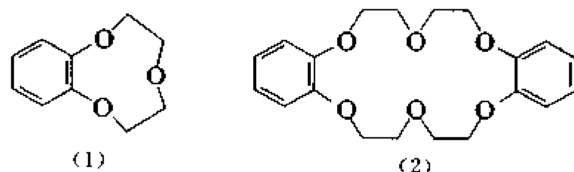


图 11.2 二苯并-18-冠-6 的紫外光谱

— 甲醇溶液

---- 甲醇溶液加氢氧化钠或钠盐

未知物的元素分析与下列(1)式相符合，但相对分子质量则是(1)式的两倍，即其结构应为(2)式，即为二苯并-18-冠-6。这是 Pedersen 合成的第一个冠醚。随后直接用邻苯二酚与二(2-氯乙基)醚反应，(2)式的产率可达 45%～80%，到 1962 年年底共合成了 8 种冠醚。从分子模型可见(2)式的分子中有一个空腔可以容纳一个金属离子，C—O 键是极化的，氧原子上带部分负电荷，几个醚氧原子与金属离子之间的静电引力，使金属离子能够稳定地保持在空腔中。实验证明：冠醚对其他的碱金属和碱土金属离子和铵离子也有络合作用。



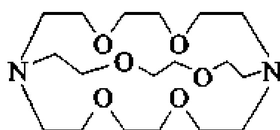
(1) (2)

二苯并-18-冠-6

一些天然的抗生素如缬氨霉素等，也能与金属离子络合，1967 年发表了关于这些天然的离子载体的模型的论文，它们也是有空腔的大环。

Pedersen 认识到他所合成的化合物是一类人工的离子载体，加快了工作进度，到 1968 年底已合成出 60 种环中含有 4～20 个氧原子的大环多醚，即冠醚，其中许多对金属离子有络合作用。

1967 年 Pedersen 的工作发表以后，引起了广泛的注意，几十年中合成了上千种新化合物，从各个角度研究了它们的性质，特别是美国化学家 Cram C J 和法国化学家 Lehn J M 做了重要工作。Lehn 首先合成了穴醚：

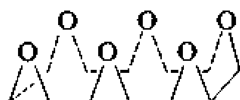


穴醚

1987 年 Cram C J，Lehn J M 和 Pedersen C J 共同获得诺贝尔化学奖。

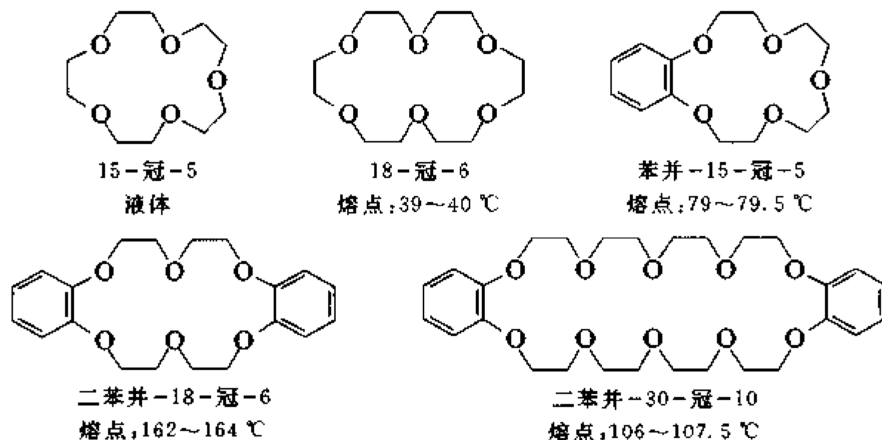
11.4.2.2 冠醚的命名、合成和性质

冠醚的系统命名较复杂，使用不便。由于最简单的冠醚的构象外形与西方的王冠相似：



1,4,7,10,13,16-六氧杂环十八烷

因此，Pedersen 把这类大环多醚称为冠醚(crown ethers)。它们的习惯名带有冠字，其前面的阿拉伯数字表示醚环内原子的总数，后面的数字则表示氧原子的数目。



15-冠-5 液体

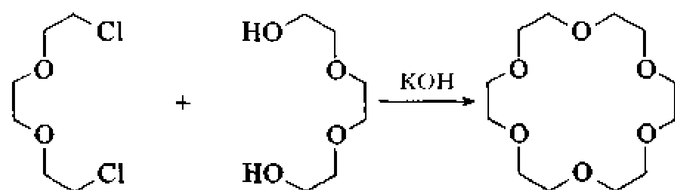
18-冠-6 熔点：39～40 ℃

苯并-15-冠-5 熔点：79～79.5 ℃

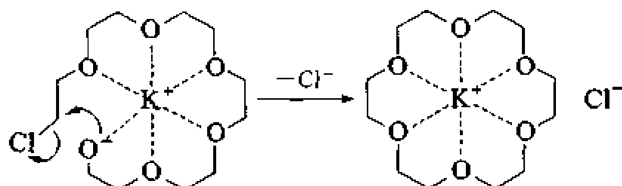
二苯并-18-冠-6 熔点：162～164 ℃

二苯并-30-冠-10 熔点：106～107.5 ℃

冠醚主要用 Williamson 合成法制备。例如，将三甘醇和相应的二氯化物与氢氧化钾一起加热，可以得到 18-冠-6：

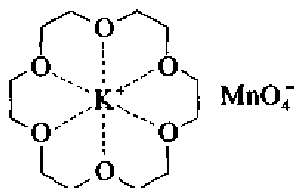


它是由三甘醇与二氯化物经两次 S_N2 反应生成的，第一次 S_N2 反应后，钾离子与产物中的 6 个氧原子络合，使长链两端的氯原子和羟基互相靠近，经过第二次 S_N2 反应生成大环化合物：



因此，K^+ 离子在反应中起模板作用。

冠醚最显著的性质是能与金属盐，特别是碱金属盐生成络合物。例如，18－冠－6 能与高锰酸钾生成络合物：



后者溶于苯而显紫红色，这样就可以把不溶于非极性溶剂的 $KMnO_4$ 带入溶液中。

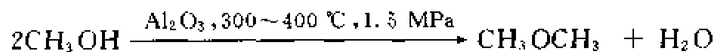
冠醚分子中空腔大小不同可以容纳不同的碱金属离子。

冠醚有一定毒性，必须避免吸入其蒸气或与皮肤接触。

§ 11.5 醚的来源和用途

11.5.1 二甲醚

二甲醚可以由甲醇在气相中脱水合成，



$$2CH_3OH \xrightarrow{Al_2O_3,300\sim400\ ^\circ C,1.5\ MPa} CH_3OCH_3 + H_2O$$

或由合成气直接合成：



$$H_2 + CO \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_3OCH_3$$

二甲醚在常压下为气体，沸点：－23.65 ℃，加压后变为液体，性能与液化石油气相似。它是重要的清洁燃料，可供汽车使用，有很大的发展潜力。二甲醚的水溶液可以溶解许多本来不溶于水的油漆材料，可以代替氯氟烃用于气雾剂、喷漆的生产或作为环保型制冷剂；还可以作为化工原料，例如，羰基化后生成乙酸甲酯。因此，二甲醚可能成为大量生产的化合物。

11.5.2 乙醚

乙醚是用途最广的醚，工业上生产乙醚主要是由乙烯在气相中和磷酸存在下加水生产乙醇时产生的副产物而得到，改变工艺条件可以调节乙醚的产量，使其与需求相适应。也可以由乙醇在氧化铝催化下脱水得到，产率在95%以上。乙醚的挥发性大，着火点低，在操作中又容易产生静电，因此，燃烧和蒸气爆炸的危险性大，必须采取必要的安全措施。乙醚主要用作溶剂。

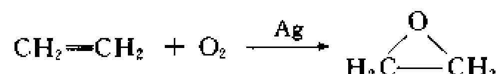
11.5.3 丁醚和异丙醚

丁醚由丁醇脱水生产，是一种低水溶性提取剂。

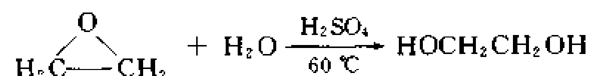
异丙醚由丙烯在硫酸催化下加水得到，用作溶剂，由于容易生成过氧化物，其应用受到限制。

11.5.4 环氧乙烷

在工业上由乙烯在银催化剂存在下用空气氧化制备：

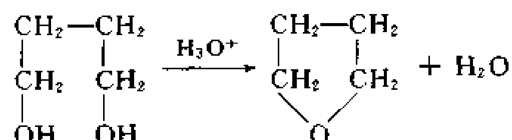


环氧乙烷为无色气体，沸点：13.5 ℃，能溶于水、乙醇和乙醚，在工业上用作生产乙二醇的原料，也用作熏蒸杀菌剂。



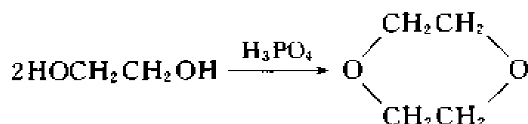
11.5.5 四氢呋喃和二噁烷

四氢呋喃容易由1,4－丁二醇在酸催化下去水得到：

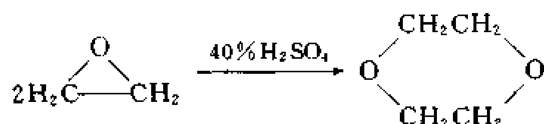


四氢呋喃为无色液体，沸点：65 ℃。

二噁烷在工业上由乙二醇与磷酸一起加热得到：



环氧乙烷二聚也生成二噁烷：



二噁烷为无色液体，沸点与水相近(101 ℃)，它和四氢呋喃都能与水、乙醇和乙醚混溶，是实验室中常用的溶剂。

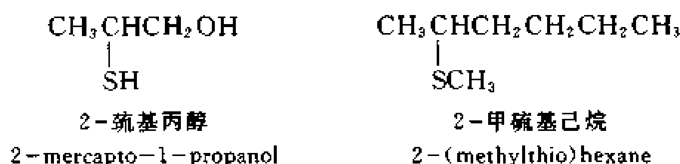
§ 11.6 硫醇、硫酚和硫醚

硫和氧在周期表的同一族内，也存在一系列相当于各类含氧化合物的含硫化合物：

ROH	ArOH	ROR
醇	酚	醚
RSH	ArSH	RSR
硫醇	硫酚	硫醚
thilos	thiophenols	thioethers
CH_3SH	C_6H_5SH	CH_3SCH_3
甲硫醇	苯硫醚	甲硫醚
methanethiol	benzenethiol (thiophenol)	methylthiomethane (dimethyl sulfide)

它们可以看作是含氧化合物中氧原子被硫置换而生成的，命名时在相应的含氧化合物中表示类名的字前面加上硫字。

对于结构比较复杂的化合物，—SH 和—SR 可以看作取代基，分别称为巯基和烷硫基。例如：



2-巯基丙醇　　　　2-甲硫基己烷

2-mercapto-1-propanol　　　　2-(methylthio)hexane

11.6.1 硫醇和硫酚

甲硫醇分子中 C—S 和 S—H 键的键长分别为 182 pm 和 133.5 pm，大于甲醇分子中 C—O 和 O—H 键的键长，∠CSH＝96°，小于甲醇中∠COH 的键角。

硫原子的电负性比氧小，因此，硫醇的偶极矩也比相应的醇小：

C_2H_5OH　　$\mu=5.67\times10^{-30}\,C\cdot m$

C_2H_5SH　　$\mu=5.07\times10^{-30}\,C\cdot m$

11.6.1.1 硫醇和硫酚的物理性质

一些硫醇和硫酚的熔点和沸点见表 11.1。

表 11.1　一些硫醇和硫酚的熔点和沸点

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃
甲硫醇	methanethiol	−123.1	5.9
乙硫醇	ethanethiol	−144.4	37
1-丙硫醇	1-propanethiol	−113.3	67～68
1-丁硫醇	1-butanethiol	−115.7	98.5
苯硫酚	thiophenol(benzenethiol)	70.5	169

除甲硫醇在室温为气体外，其他的硫醇和硫酚为液态或固体。

硫醇的沸点比相近相对分子质量的烷烃高，比相对分子质量相近的醇低，说明硫醇中缔合作用很小。沸点比烷烃高是由于硫醇分子间有偶极和偶极的吸引力。硫酚的沸点也比相应的酚低。

硫醇在水中的溶解度比相应的醇小得多，例如，乙硫醇在常温下在 100 mL 水中仅能溶解 1.5 g。这是因为硫难于生成氢键。

硫酚和硫酚都有强烈而讨厌的气味。在空气中有 0.19 $\mu g \cdot L^{-1}$ 的乙硫醇就可以嗅出它的气味。随着相对分子质量的增加，硫醇的臭味也逐渐变弱。含 9 个以上碳原子的硫醇具有令人愉快的气味。

美洲臭鼬分泌物的主要成分为(E)－2－丁烯－1－硫醇。

硫醇和硫酚中 S—H 键的伸缩振动吸收峰在 2600～2500 cm^{-1}。

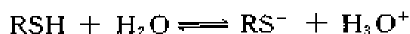
11.6.1.2 硫醇和硫酚的反应

硫醇和硫酚的化学性质主要是官能团—SH 的反应。硫醇中的—SH 基在比较剧烈的条件下才能被卤素取代，失去硫化氢变成烯烃的反应也在较高的温度(400 ℃以上)才能进行。

硫化氢的酸性比水强，它的烃基取代物硫醇和硫酚的酸性也比相应的含氧化合物强：

	H_2S	C_2H_5SH	C_6H_5SH
pK_a	7.00	10.6	7.8
	H_2O	C_2H_5OH	C_6H_5OH
pK_a	15.7	15.7	10.00

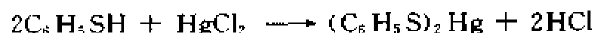
可能是由于 S—H 键比 O—H 键弱，更容易电离。



$$RSH + H_2O \rightleftharpoons RS^- + H_3O^+$$

硫醇能溶于氢氧化钠的乙醇溶液而生成比较稳定的盐，通入二氧化碳又重新变成硫醇。硫酚的酸性则比碳酸强，可以用酚酞作指示剂来滴定。

硫醇和硫酚的重金属盐如铅盐、铜盐、镉盐、银盐等，都不溶于水。汞盐的生成是硫醇和硫酚最显著的性质。



$$2C_6H_5SH + HgCl_2 \longrightarrow (C_6H_5S)_2Hg + 2HCl$$

石油中常含有少量硫醇。它的存在不但使汽油有讨厌的气味，并且它的燃烧产物二氧化硫和三氧化硫还有腐蚀性。除去石油中所含硫醇的一种方法是使它们变成能溶于水而不挥发的盐。

弱氧化剂能使硫醇或硫酚氧化成二硫化物(disulfides)：



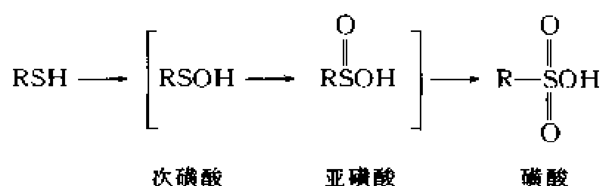
$$2RSH \xrightarrow{[O]} RSSR + H_2O$$

例如，乙硫醇在碱性溶液中用碘即可氧化成二乙基二硫：



$$2CH_3CH_2SH + I_2 + 2NaOH \longrightarrow 2CH_3CH_2SSCH_2CH_3 + 2NaI + 2H_2O$$

硫醇用强氧化剂(高锰酸钾、硝酸、高碘酸等)氧化，则生成磺酸：



硫醇和硫酚在催化加氢的条件下失去硫原子生成相应的烃：

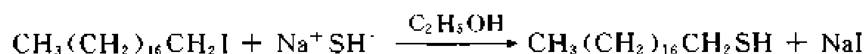


$$RSH + H_2 \xrightarrow[\triangle]{MoS_2} RH + H_2S$$

石油炼制中脱硫在硫化钼(Ⅳ)或硫化钨(Ⅳ)催化和较高温度与压力下进行。

11.6.1.3 硫醇和硫酚的制法

卤代烷与氢硫化钠或氢硫化钾起 S_N2 反应生成硫醇。例如：



$$CH_3(CH_2)_{16}CH_2I + Na^+SH^- \xrightarrow{C_2H_5OH} CH_3(CH_2)_{16}CH_2SH + NaI$$

生成的硫醇与用作原料的氢硫化钠反应，生成硫醇盐：



$$RSH + Na^+SH^- \longrightarrow Na^+RS^- + H_2S$$

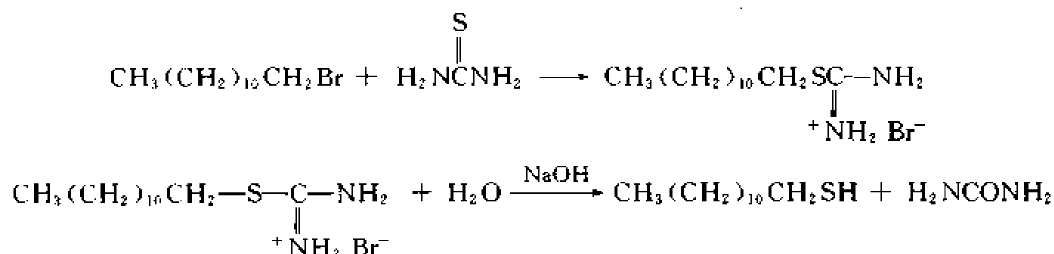
硫醇盐中的烷基硫负离子亲核性很强，容易与卤代烷反应生成硫醚：



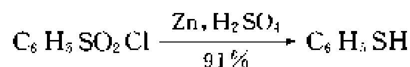
$$RS^- + RX \longrightarrow RSR + X^-$$

为了提高硫醇的产率必须使用过量的氢氧化钠。

卤代烷与硫脲反应，生成 *S*-烷基异硫脲盐，后者容易水解成硫醇和尿素：



磺酰氯用氢化铝锂或锌加硫酸还原，生成硫醇或硫酚，由于芳基磺酰氯容易得到，因此，这个方法常用于硫酚的制备。



$$C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow[91\%]{Zn, H_2SO_4} C_6H_5SH$$

11.6.2 硫醚

硫醚相当于含氧化合物中的醚，它们的沸点比相应的醚高，并不溶于水。

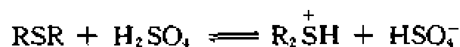


$C_2H_5SC_2H_5$	$C_6H_5SC_6H_5$
沸点：92 ℃	沸点：298 ℃

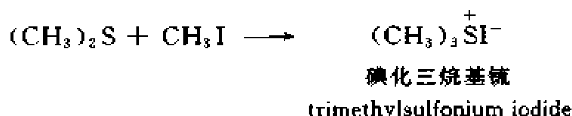
低级的硫醚有不愉快的气味。

11.6.2.1 硫醚的反应

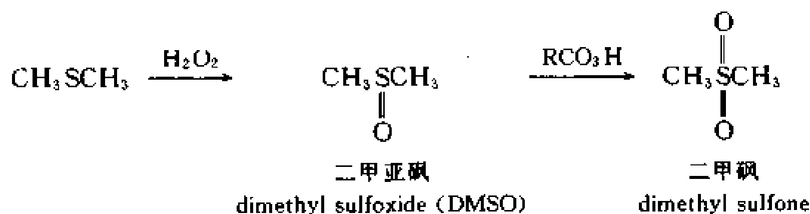
硫醚分子中的硫有较强的亲核性，可以起亲核取代反应，还可以接受氧原子，生成亚砜和砜。二烷基硫醚有弱碱性，能与浓硫酸生成盐：



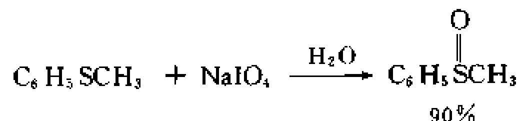
硫醚与卤代烷生成卤化三烷基锍。例如：



硫醚氧化生成亚砜，亚砜继续氧化生成砜：



用高碘酸作氧化剂可以使硫醚的氧化停留在生成亚砜的阶段。



硫醚催化加氢生成烷烃：



11.6.2.2 硫醚的制法

硫醇在碱性溶液中与卤代烷等烃化剂反应，生成硫醚，这与醚的 Williamson 合成法相似。

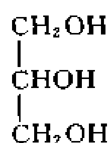


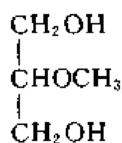
在过氧化物引发下硫醇与烯烃起自由基加成反应，产物为硫醚。

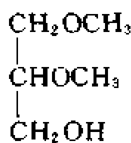


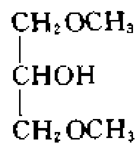
习题

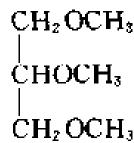
1. 将下列化合物按其沸点升高次序排列：


(1)

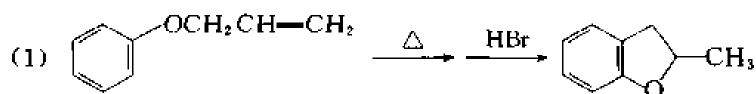

(2)

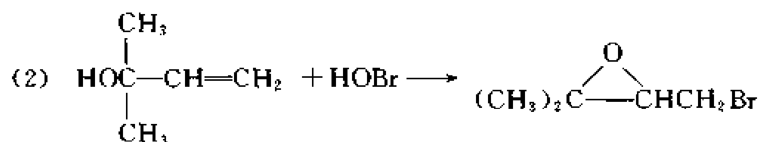

(3)

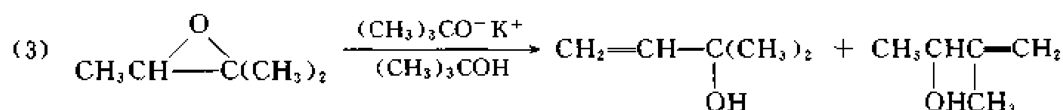

(4)

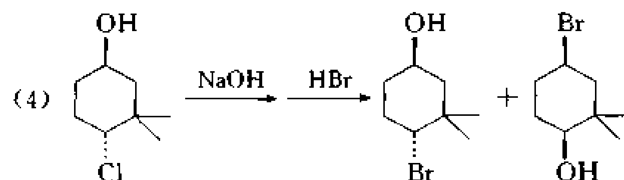

(5)

2. 推测下列反应的可能机理。

(1) 

(2) 

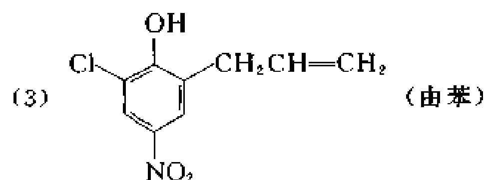
(3) 

(4) 

3. 下列化合物应如何合成？

(1) $(CH_3)_3COC(CH_3)_3$（对酸性试剂非常敏感）

(2) $(CH_3)_2CHCOCH_2OCH_3$（由 3-甲基-1-丁烯）

(3) （由苯）

4. 推测下列化合物的结构。

(1) $C_{12}H_{18}O_2$，δ_H：1.2(t,6H)，3.4(q,4H)，4.4(s,4H)，7.2(s,4H)，用高锰酸钾氧化生成对苯二甲酸，$HO_2C-C_6H_4-CO_2H$。

(2) $C_6H_{14}O$；δ_H：1.2(d,12H)，3.6(m,2H)。

(3) $C_{14}H_{14}O$，σ_{max}/cm^{-1}：3070，1100；δ_H：(s,4H)，7.3(s,10H)。

(4) $C_9H_{10}O$，σ_{max}/cm^{-1}：3070，1500，1120，750；δ_H：2.8(t,2H)，3.9(t,2H)，4.7(s,2H)，7.1(m,4H)（提示：化合物为邻位二取代苯）。

(5) $C_8H_{10}O$，σ_{max}/cm^{-1}：1600，1500，1380，1260，1030，810；δ_H：2.3(s,3H)，3.8(s,3H)，7.0(q,4H)。

(6) $C_8H_{10}O$，σ_{max}/cm^{-1}：1600，1500，1260，1040；δ_H：1.3(t,3H)，3.9(q,2H)，7.0(m,5H)。

第十二章 醛 酮

醛(aldehydes)和酮(ketones)都含有羰基(carbonyl group)，$>C=O$，在醛分子中羰基与一个氢原子和一个烃基相连(在甲醛中羰基与两个氢原子相连)，其通式为 RCH=O，简写作 RCHO，—CHO 叫做醛基。在酮分子中羰基与两个烃基相连，其通式为 $\overset{O}{\overset{\|}{RCR'}}$，其羰基又称为酮基。饱和一元醛酮的通式为 $C_nH_{2n}O$，含有一个不饱和度。

§12.1 一元醛酮的结构、命名和物理性质

12.1.1 醛和酮的结构

甲醛、乙醛和丙酮分子中的键长、键角如下：

分子	键	键长	键角	角度
$H_2C=O$	C=O	120.3 pm	∠HCO	121.8°
	C—H	110.1 pm	∠HCH	111.5°
CH_3CHO	C=O	120.7 pm	∠HCO	120.7°
	C—C	151.5 pm	∠CCH	114.3°
	C(1)—H	111.4 pm	∠HCH	108.9°
	C(2)—H	107.3 pm		
$(H_3C)_2C=O$	C=O	121.4 pm	∠CCO	122°
	C—C	152.0 pm	∠CCC	116°
	C—H	110.3 pm	∠HCH	108.4°

甲醛分子中的∠HCO 和丙酮分子中的∠CCO 接近 120°，可以认为羰基碳原子为 sp^2 杂化，碳原子和氧原子上的 p 轨道在侧面互相重叠生成 π 键，氧原子上还有两个孤电子对，见图 12.1。

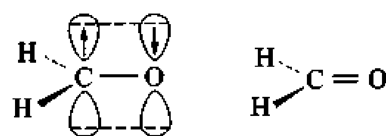
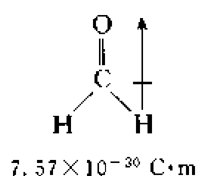
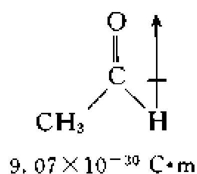


图 12.1 甲醛的结构

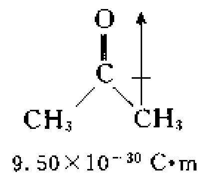
甲醛、乙醛和丙酮的偶极矩都比较大：



7.57×10^{-30} C·m

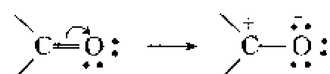


9.07×10^{-30} C·m

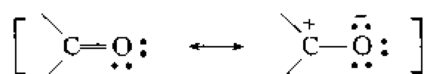


9.50×10^{-30} C·m

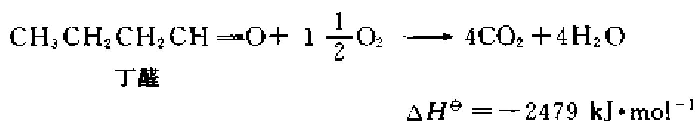
C—O 单键的偶极矩(根据醚类的偶极矩算出)为 4.0×10^{-30} C·m,可见羰基中的 π 键也是极化的。如假定 π 键完全极化:

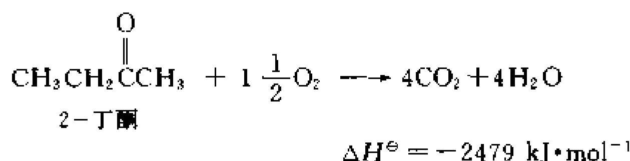


则偶极矩应在 20.0×10^{-30} C·m 左右。因此,π 键只是部分极化,羰基的结构可用共振式表示:



丁醛和2-丁酮的燃烧热分别为





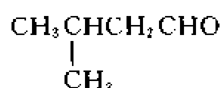
可见酮比醛更稳定,即羰基碳原子上烷基取代基多的化合物较稳定。

12.1.2　命名

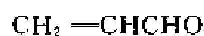
在脂肪族一元醛酮的系统命名法中,要选择含羰基的最长碳链作为主链,从醛基所在的一端或靠近酮基的一端开始编号,在酮的名称中要注明羰基的位置。例如:



丁醛
butanal



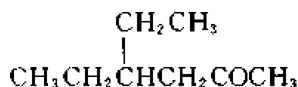
3-甲基丁醛
3-methyl butanal



丙烯醛
2-propenal

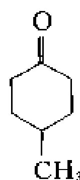


2-戊酮
2-pentanone

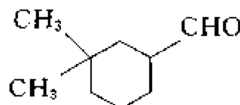


4-乙基-2-己酮
4-ethyl-2-hexanone

脂环酮的羰基在环内,称为环某酮,如羰基在环外,则将环当作取代基。例如:

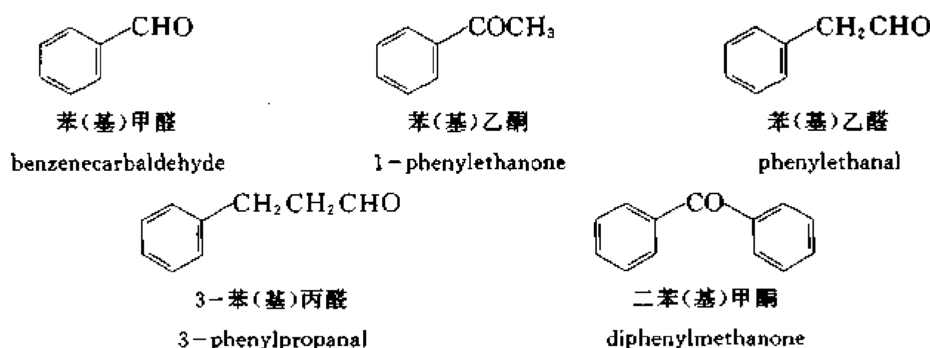


4-甲基环己酮
4-methylcyclohexanone



3,3-二甲基环己基甲醛
3,3-dimethylcyclohexanecarbaldehyde

芳香族醛酮的命名是将芳环当作取代基。例如:



一般都把基字略去。

酮的习惯命名法是在酮字前边加上与羰基相连的两个烃基的名称。例如：



$—CH{=}O$，$—\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}CH_3$，$—\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}R$ 分别称为甲酰基(methanoyl，formyl)，乙酰基基(ethanoyl，acetyl)和酰基(alkanoyl，acyl)。

问题 12.1　写出下列化合物的名称：

(1) $CH_3(CH_2)_7CHO$(存在于玫瑰油中，合成产品用作香料)

(2) $CH_3(CH_2)_4COCH_3$(存在于香油中，合成产品用作香料)

(3) $C_6H_5CH_2CH_2COCH_3$(有素馨花香，是一种合成香料)

(4) $CH_3CHCH_2C{=}O$ (是麝香的主要成分)（环中 $(CH_2)_{14}$ 连接 CH 与 C=O）

12.1.3　一元醛、酮的物理性质

12.1.3.1　沸点和溶解度

醛、酮分子之间不能生成氢键，因此，其沸点比相应的醇低得多，但由于醛、酮的偶极矩较大，偶极间的静电吸引力使它们的沸点比相对分子质量相当的烃或醚高。一些一元醛酮的物理常数见表 12.1。

表 12.1　醛酮的物理常数

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/[g·(100 g H_2O)$^{-1}$]
甲　醛	formaldehyde	−92	−21	很大
乙　醛	acetaldehyde	−123.5	20.2	∞
丙　醛	propionaldehyde	−81	49.5	20
丁　醛	butanaldehyde	−99	75.7	4
戊　醛	pentanal	−92	103.4	小

续表

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/[g·(100 g H_2O)$^{-1}$]
苯甲醛	benzaldehyde	−26	178	0.3
丙　酮	acetone	−94.8	56.2	∞
2-丁酮	2-butanone	−86.9	79.6	37
丙烯醛	acrolein	−88	52.5	∞
环戊酮	cyclopentanone	−51.3	130.7	43.3
环己酮	cyclohexanone	−45	155	—
环十二酮	cyclododecanone	60	—	—
苯乙酮	acetophenone	21	202	不溶
二苯甲酮	benzophenone			
(α)		48.1	305.9	不溶
(β)		26	305.9	不溶

甲醛在室温下为气体，其他醛酮为液体或固体。

醛酮分子中羰基上的氧原子可以作为受体，与水生成氢键，因此，低级醛酮在水里有一定的溶解度。甲醛、乙醛和丙酮能与水混溶。其他的醛、酮在水里的溶解度随相对分子质量增加而减小，大多数微溶或不溶于水，但易溶于一般的有机溶剂。

脂肪族醛酮的相对密度小于1，芳香族醛酮的相对密度大于1。

12.1.3.2 醛酮的波谱

红外光谱图中羰基吸收峰的位置为

RCHO	1740～1720 cm^{-1}	RCOR	1725～1700 cm^{-1}
ArCHO	1715～1695 cm^{-1}	ArCOR	1700～1680 cm^{-1}
RCH=CHCHO	1705～1680 cm^{-1}	ArCOAr	1670～1660 cm^{-1}
		RCOCH=CHR	1685～1665 cm^{-1}

醛基上C—H的吸收峰位于2880～2665 cm^{-1}。

图12.2为丁醛的红外光谱。

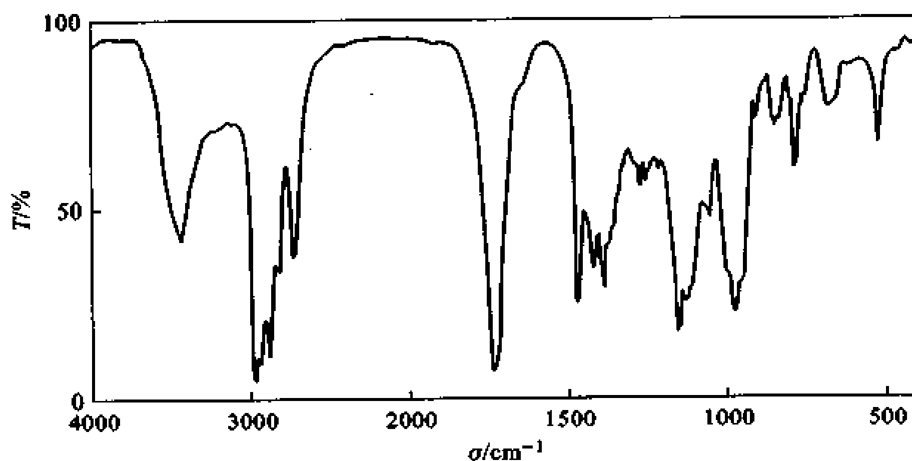


图12.2 丁醛的红外光谱

图 12.3 为 2-己酮的红外光谱。

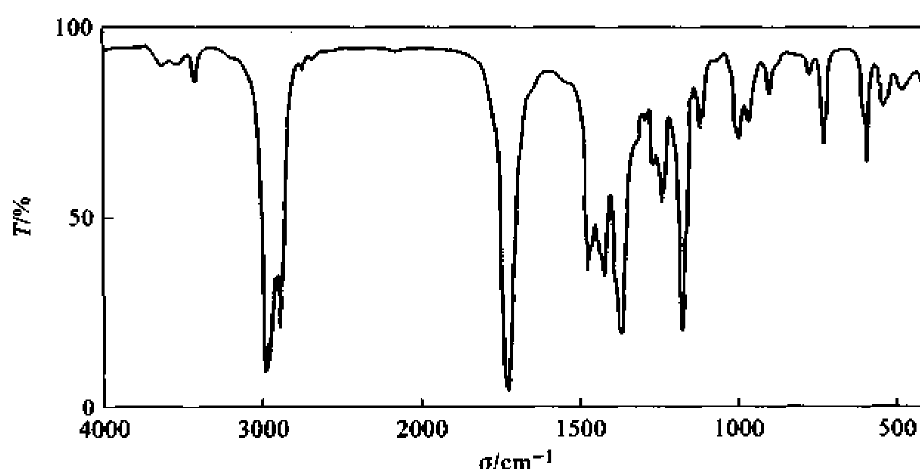


图 12.3　2-己酮的红外光谱

质子核磁共振谱中醛基质子的化学位移为 9～10。与羰基相连的甲基或亚甲基上质子的化学位移为 2.0～2.5。

图 12.4 为乙醛的[1]H NMR 谱。

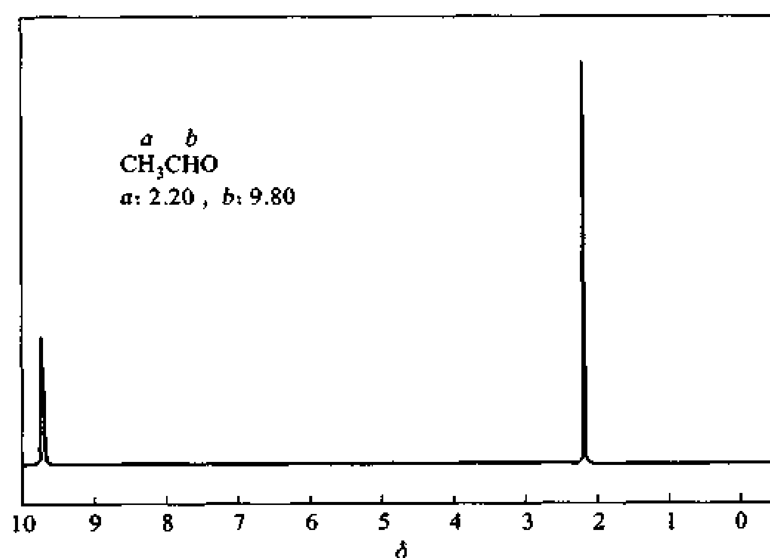
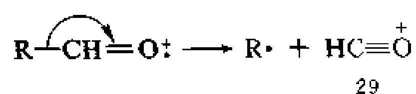
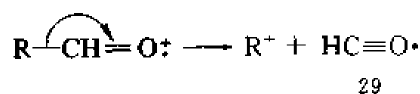


图 12.4　乙醛的[1]H NMR 谱

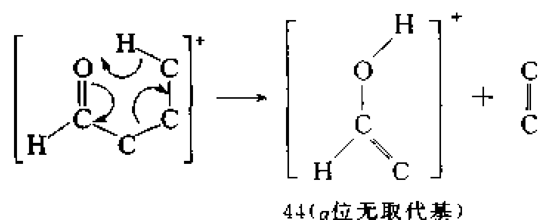
质谱中脂肪醛的 M 峰丰度中等，芳香醛的 M 和 $M-1$ 峰丰度都很大。醛的裂解方式为



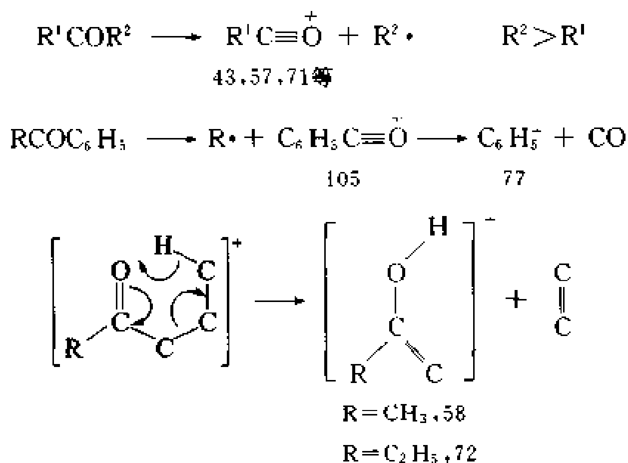
$$R-CH=O^{+\cdot} \longrightarrow R\cdot + HC\equiv\overset{+}{O}$$
29



$$R-CH=O^{+\cdot} \longrightarrow R^{+} + HC\equiv O\cdot$$
29



芳酮 M 峰丰度很大。裂解方式为



§ 12.2　醛酮与氧亲核试剂的加成反应

醛酮分子中的羰基是极化的，碳原子上带部分正电荷，因此，醛酮的多数反应是与亲核试剂加成。根据亲核试剂加在羰基碳原子上的一端是氧、硫、氮或碳原子，可以分为氧亲核试剂(oxygen nucleophiles)、硫亲核试剂、氮亲核试剂、碳亲核试剂等。本节主要讨论醛酮与氧亲核试剂的加成反应。

12.2.1　加水

醛酮在水溶液中生成水合物(hydrates)：



$$R^1R^2C{=}O + H_2O \rightleftharpoons R^1R^2C(OH)_2$$

这是一个平衡反应，平衡位置决定于醛酮的结构。对于多数醛酮，平衡偏向左边，因此，在一般条件下 1,1-二醇(gem-diols)是不稳定的，它们容易脱水而生成醛酮，但有些 1,1-二醇是很稳定的化合物。

12.2.1.1　结构对平衡位置的影响

一些醛酮与其水合物的平衡常数见表 12.2。

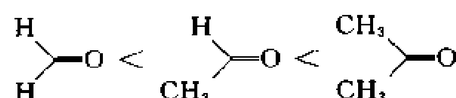
羰基是极化的，碳原子带部分正电荷，羰基上如有一个甲基，由于甲基是给电子取代基，使羰基上的正电荷分散，化合物的稳定性也相应提高，与甲基使碳正离子稳定性提高相似。因此，甲醛、乙醛和丙酮的稳定性次序为

表 12.2　醛酮与其水合物的平衡常数



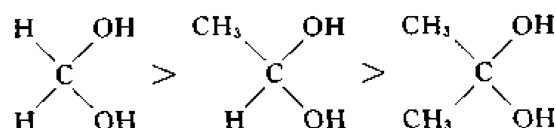
$$R^1R^2C=O + H_2O \rightleftharpoons R^1R^2C(OH)_2 \quad K[H_2O]=\frac{[R^1R^2C(OH)_2]}{[R^1R^2C=O]}$$

化　合　物	$K[H_2O]$	化　合　物	$K[H_2O]$
$(H)(H)C=O$	2×10^3	$(CH_3)(C_6H_5)C=O$	6.6×10^{-6}
$(H)(CH_3)C=O$	1.3	$(C_6H_5)(C_6H_5)C=O$	1.2×10^{-7}
$(H)(CH_3CH_2)C=O$	0.71	$(H)(ClCH_2)C=O$	37
$(H)((CH_3)_2CH)C=O$	0.44	$(H)(Cl_3C)C=O$	2.8×10^4
$(H)((CH_3)_3C)C=O$	0.24	$(CH_3)(ClCH_2)C=O$	2.9
$(H)(C_6H_5)C=O$	8.3×10^{-3}	$(ClCH_2)(ClCH_2)C=O$	10
$(CH_3)(CH_3)C=O$	2×10^{-3}	$(F_3C)(F_3C)C=O$	很大



羰基化合物越稳定，水合平衡的位置越偏向左边，即羰基化合物的一边。甲醛在水溶液中完全变成水合物，乙醛约有 56%变成水合物，而丙酮水溶液中水合物的含量极少。

羰基碳原子为 sp^2 杂化，∠CCO 接近 120°，而在水合物中则为 sp^3 杂化，∠CCO 接近 109°，羰基碳原子上，四个基团挤在一起，取代基的体积越大，位阻越大，水合物越不稳定，因此，水合物稳定性的次序为

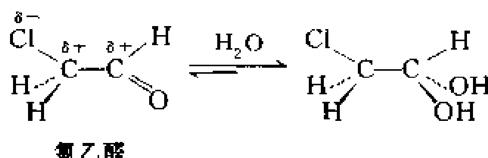


取代基电性的影响和位阻的影响，方向是一致的。在脂肪醛的同系列中，烷基的体积越大，水合平衡越偏向醛的一边。

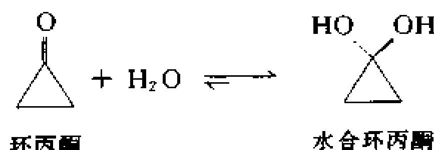
羰基上的烃基如为芳基，由于芳环能分散 α 位上的正电荷，它的体积也比较大，在两种因素的共同影响下，使水合平衡中水合物的含量极低，二苯甲酮只有千万分之一左右转变为水合物。

如结构因素使水合物的稳定性相对提高，则使水合平衡偏向右边。例如，三氯乙醛生成水合晶体。因为氯原子是吸电子的取代基，C—Cl 偶极和 C—O 偶极之间的排斥力使羰基化合物的

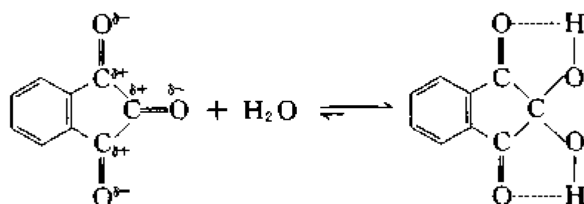
稳定性降低，水合平衡的位置相应地偏向右边。



环丙酮分子的张力很大[1/2×(120－60)＝30°]，转变成水合物后张力有所降低[1/2×(109.5－60)＝24.8°]，因此，环丙酮在室温下不稳定，容易生成水合物。

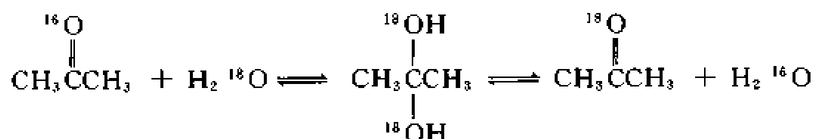


茚三酮分子中，三个带正电荷的羰基碳原子连接在一起，由于正电荷的互相排斥，分子的位能升高，因此，茚三酮是一个不稳定的化合物。中间的羰基变成水合物以后，电荷间的斥力减小，还能够生成分子内氢键，因此，水合平衡偏向水合物一边，水合茚三酮是氨基酸和蛋白质分析中常用的试剂。



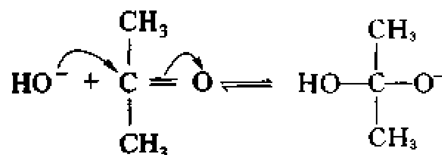
12.2.1.2 酸和碱的催化作用

丙酮水溶液中，水合物的含量很低，在这种情况下可以用同位素交换的方法来研究水合平衡。在普通水中^{16}O占99.76%，^{18}O只占0.2%。现在已能得到^{18}O含量远远超过自然组成的水，这种^{18}O同位素富集的水用$H_2{}^{18}O$表示。将丙酮与$H_2{}^{18}O$混合，通过水合及其逆反应，可以将丙酮中的^{16}O用^{18}O交换：



在一定的时间间隔取样，用质谱法测定丙酮中^{18}O的含量可以知道交换的速率。当pH＝7时，交换进行得很慢，如溶液中含有微量的酸或碱，则很快发生交换，以致用普通的方法不能测量其速率。

在碱溶液中进攻试剂是OH^-离子，由于它的碱性和亲核性都比水强，因此，与羰基化合物的反应速率比水快得多：



$$HO-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-O^- + HO-H \rightleftharpoons HO-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-OH + {}^-OH$$

但碱的存在不能改变平衡的位置，它对正反应和逆反应都有催化作用，只能加快达成平衡的速率。

在酸存在下羰基氧原子先很快接受一个质子：

$$CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 + H^+ \rightleftharpoons \left[CH_3-\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}-CH_3 \longleftrightarrow CH_3-\underset{+}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}-CH_3 \right]$$

质子化的醛酮是碳正离子，更容易与亲核试剂反应，加水生成水合物：

$$H_2\ddot{O} + {}^+\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-OH \rightleftharpoons H_2\overset{+}{O}-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-OH \rightleftharpoons H^+ + HO-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-OH$$

这与 S_N1 反应中碳正离子与水的反应相似，速率很快，逆反应中，水合物也是先很快接受一个质子，然后消除一分子水，这与 E1 反应相似，速率也很快。

甲醛在 pH=7 时即迅速加水，但在 pH=4 和 11 时，速率更快。

问题 12.2 比较下列各组化合物的水合物的稳定性。

(1) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2Br$ ， $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2Br$

(2) $CH_3COCOCOCH_3$，$CH_3COCOCH_3$，$CH_3COCH_2CH_3$

(3) $O_2N-C_6H_4-CHO$ ， $CH_3O-C_6H_4-CHO$

(4) 环戊酮 ， 环丙酮

12.2.2 加醇

12.2.2.1 半缩醛(hemiacetal)和半缩酮

醇与水相似，也能与羰基起加成反应。醛酮加一分子醇生成半缩醛或半缩酮：

$$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}R + R'OH \rightleftharpoons R\underset{OR'}{\overset{OH}{C}}R$$

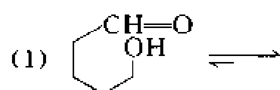
这是一个平衡反应，平衡位置一般偏向左边。但三氯乙醛、三溴乙醛等却能生成稳定的半缩醛。提纯甲醛的一种方法，是使它与一个高沸点的醇或二醇生成半缩醛，然后再加热分解，这样得到

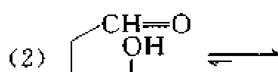
的甲醛不含水和甲酸。乙醛与乙醇生成相应的半缩醛，在平衡混合物中，后者占 97%。

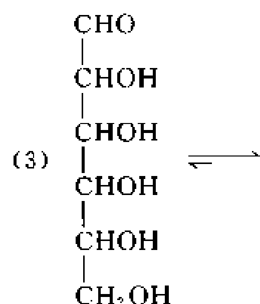
酸和碱对半缩醛的生成有催化作用。

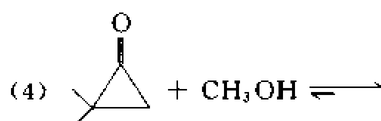
问题 12.3　写出在酸和碱催化下半缩醛生成的过程。

问题 12.4　补充下列平衡：

(1) 

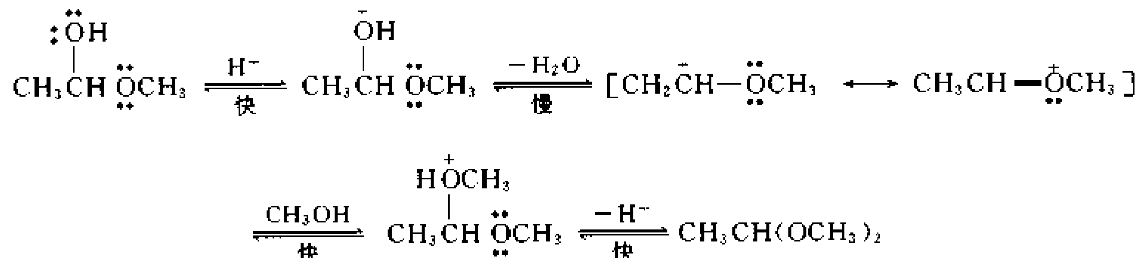
(2) 

(3) 

(4) 

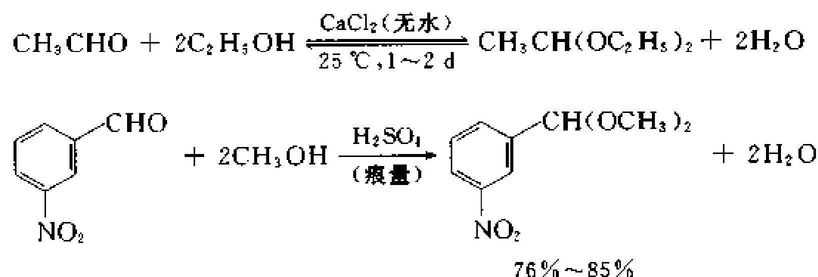
12.2.2.2　缩醛(acetals)和缩酮(ketals)

在酸催化下半缩醛(或半缩酮)继续与醇反应生成缩醛(或缩酮)：

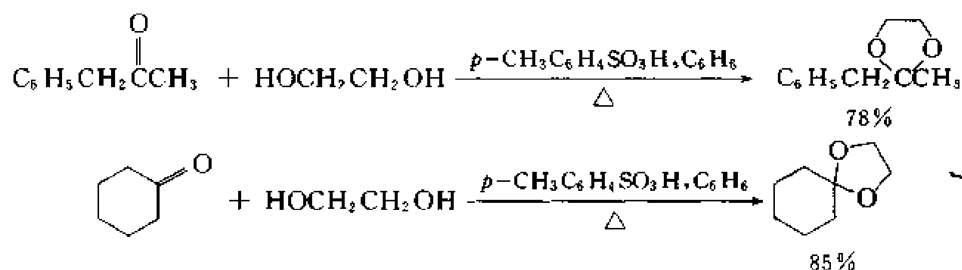


因此，缩醛或缩酮的生成是先加成，后取代。反应中脱水是最慢的一步，并只能在酸催化下进行，因为质子加在 OH 上，使它更容易离去。

简单的醛与过量的醇在酸性催化剂存在下即可变成缩醛。相对分子质量大的醛要加苯蒸馏，把生成的水带出，使平衡向右移动。



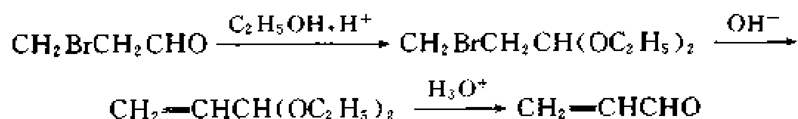
酮与简单的醇不容易得到缩酮，例如，丙酮与乙醇反应达成平衡后，只有 2%缩酮，但与 1,2－二醇能顺利地生成环状缩酮。



缩醛和缩酮为醚类化合物，曝露在空气中容易生成易爆炸的过氧化物，操作时应注意安全。

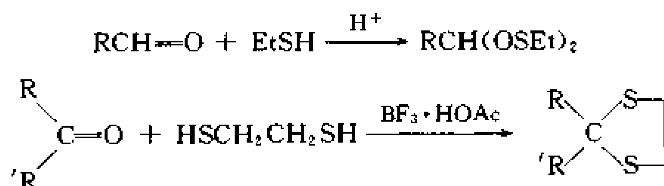
12.2.2.3 羰基的保护

缩醛和缩酮对碱稳定，在酸性溶液中容易水解成醛酮，在有机合成中可以用来保护羰基。例如，从 3-溴丙醛合成丙烯醛不能采用碱脱溴化氢的方法，因为丙烯醛在碱性条件下聚合。如先变成缩醛，用碱脱去溴化氢后再水解，即可得到丙烯醛。



12.2.3 加硫醇

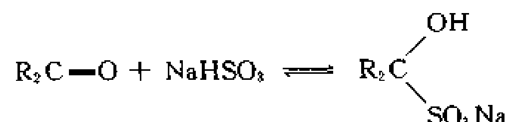
硫醇的亲核性比醇强，能迅速与醛或酮反应生成硫缩醛（thioacetals）或硫缩酮（thioketones）：



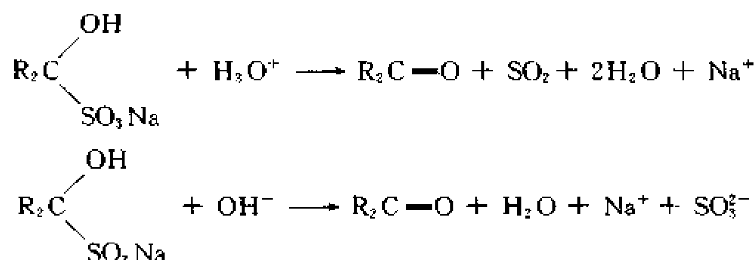
硫缩醛和硫缩酮不容易水解，难以用作保护基，不过它们与 Raney 镍（上面吸附着氢）迅速反应，生成烃，结果将羰基氧原子用氢取代。

12.2.4 加亚硫酸氢钠

过量的饱和（40%）亚硫酸氢钠水溶液与醛或酮一起摇动，有白色晶体析出，这是由一分子醛或酮与一分子亚硫酸氢钠生成的加成产物。



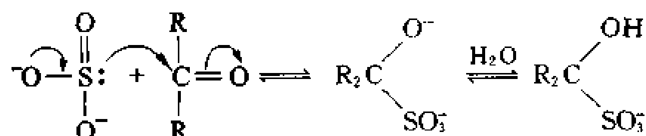
反应是可逆的，加成产物能溶于水而不溶于亚硫酸氢钠的饱和溶液，所以要用过量的饱和亚硫酸氢钠溶液。酸和碱能从平衡中除去亚硫酸氢钠，因此加成产物可以用酸（如稀盐酸）或碱（如碳酸钠溶液）分解以回收原来的醛酮：



醛、脂肪族甲基酮和低级环酮(环内碳原子在 8 个以下)都能与亚硫酸氢钠生成加成产物，其他的酮(包括芳香族甲基酮)实际上不起反应。

由于亚硫酸氢钠加成产物容易分离，也容易变回原来的醛酮，因此，常用于醛酮的分离、提纯。

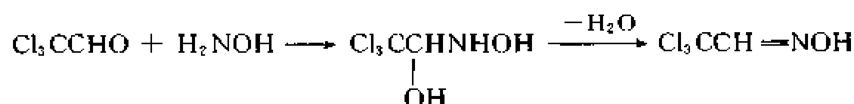
在醛酮与亚硫酸氢钠的加成反应中，进攻试剂是亚硫酸根负离子，它的浓度虽然很低，但亲核性极强，并能不断得到补充，反应中也不需要另加催化剂，由于硫原子的亲核性比氧强，产物中生成的是 C—S 键。



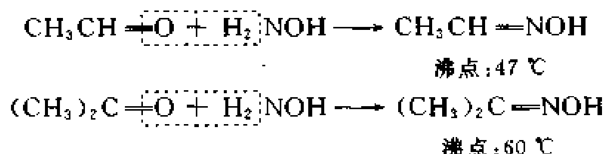
§ 12.3 醛酮与氮亲核试剂的加成反应

12.3.1 羟胺

三氯乙醛与羟胺(NH_2OH)反应，先生成加成产物，后者在室温下慢慢脱水，变成含碳－氮双键的化合物肟(oximes)，因此，肟的生成是先加成后消除：



一般的醛、酮与羟胺一起加热，都只能得到肟，由醛和酮生成的肟分别叫做醛肟(aldoximes)和酮肟(ketoximes)。



肟一般为结晶固体，有一定的熔点，容易分离和纯化，常常用来鉴定醛酮(即断定化合物究竟是哪一个醛、酮)。肟与稀盐酸一起加热，水解生成原来的醛酮，因此，也可以通过肟来提纯醛酮。

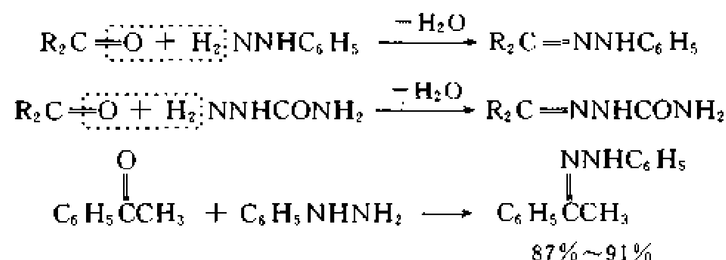


醛生成肟的速率比酮快，一些空间障碍大的酮如 2,4,6－三甲基苯乙酮不能生成肟，二苯甲

酮也不容易生成肟。

12.3.2 苯肼和氨基脲

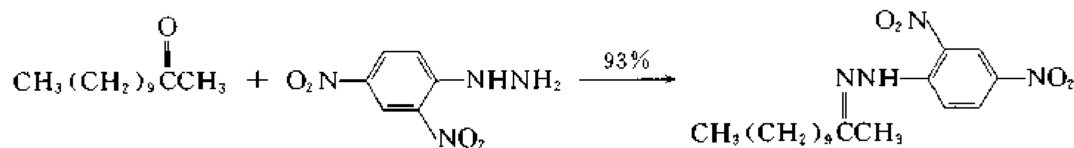
醛酮与苯肼和氨基脲分别生成苯腙(phenylhydrazones)和缩氨脲(semicarbazones)：



反应机理与加羟胺相似。由于苯肼和缩胺脲的碱性和亲核性较弱，反应要在酸性溶液中进行，这时羰基接受一个质子，对亲核试剂的反应活性增强。由于苯肼和缩胺脲的碱性弱，在酸性溶液中，未质子化的碱的浓度仍能保证加成反应的顺利进行。

苯腙和缩氨脲也用于醛、酮的鉴定。

脂肪族醛酮的苯腙为低熔点固体甚至是液体，因此，常用 2,4-二硝基苯腙来鉴定醛酮。



2,4-二硝基苯腙不溶于水，容易重结晶，其缺点是有些醛酮的 2,4-二硝基苯腙熔点相差不大，不利于鉴定。例如，丙烯醛、甲醛和乙醛的 2,4-二硝基苯腙的熔点分别为 165 ℃，166 ℃和 168 ℃。缩氨脲主要用于低相对分子质量水溶性酮的鉴定。

问题 12.5 一未知样品可能为 6-甲基-2-环己烯-1-酮或 2-甲基-2-环己烯-1-酮：



69～71 ℃(2.4 kPa)　　69～70 ℃(2.1 kPa)

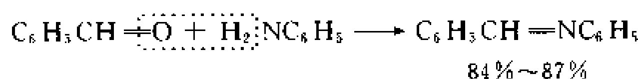
用什么方法能确定是哪一种化合物？(所需物理常数从有关手册查找)。

12.3.3 伯胺

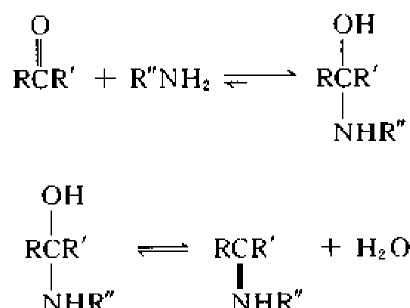
醛酮与伯胺(RNH_2)生成亚胺(imines，含 $\rangle C{=}NH$ 结构的化合物)：



R 和 R′都是脂肪族烃基的亚胺不稳定，R 或 R′中有一个为芳基的亚胺为稳定的晶体，由于平衡偏向右边，制备也很容易。这类化合物叫做 Schiff 碱：



Schiff 碱生成的机理也是先加成后消除：



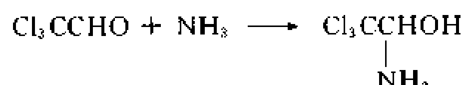
醛酮与氨衍生物的反应可以用通式表示如下：



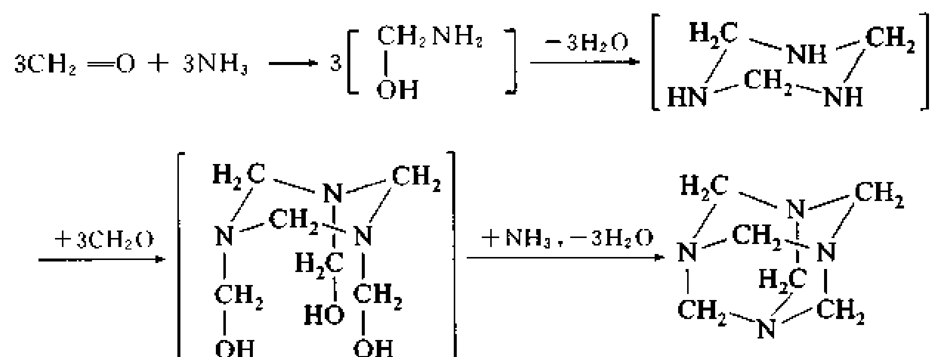
式中 B＝—OH、$—NHC_6H_5$、$—NHCONH_2$ 或—Ar 等。

12.3.4　氨

三氯乙醛与氨生成醛亚胺(aldimine)的白色晶体：



其他的醛酮与氨生成复杂的产物，例如甲醛与氨生成环六亚甲基四胺(urotropine)：

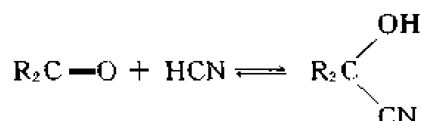


环六亚甲基四胺的结构相当于金刚烷分子中四个次甲基(CH)用氮原子置换。

§ 12.4　醛酮与碳亲核试剂的加成反应

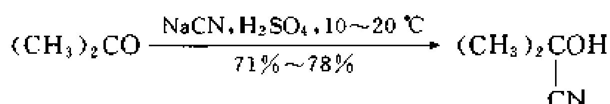
12.4.1　氢氰酸

醛酮与氢氰酸生成氰醇(cyanohydrins)，氰醇是有用的合成中间体：



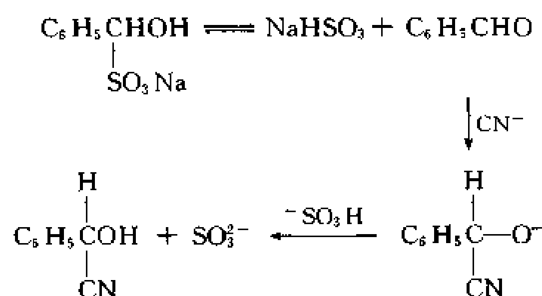
醛、脂肪族甲基酮和含8个碳原子以下的环酮都可以与氢氰酸起加成反应。

用无水的液体氢氰酸制备氰醇能得到满意的结果，但是它的挥发性大，有剧毒，使用不便。在实验室中，常将醛酮与氰化钾或氰化钠的溶液混合，再加入无机酸：

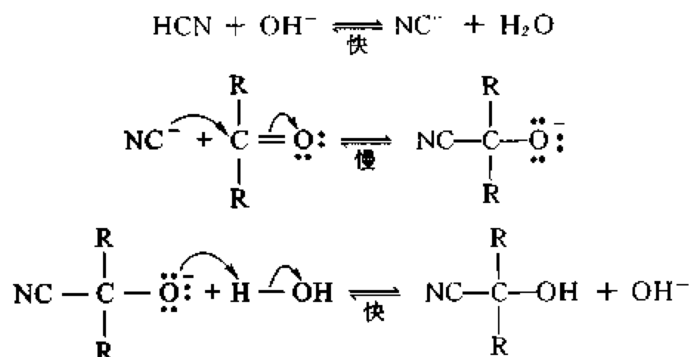


即使采用这样的实验方法，仍必须在通风橱内仔细进行操作。

醛酮与亚硫酸氢钠所生成的加成产物与氰化钠作用生成氰醇。用这种方法合成氰醇可以避免使用挥发性大的氢氰酸。



碱对醛酮与氢氰酸的加成反应有极大的影响。例如，丙酮与氢氰酸作用，在3～4 h内只有一半原料起反应，若加一滴氢氧化钾溶液，则反应可以在2 min内完成。加酸则使反应速率减慢，在大量的酸存在下，放几星期也不起反应。氢氰酸是极弱的酸，不易解离生成氰离子，加碱能促进氰离子的生成；加酸使氰离子变成氢氰酸，结果氰离子的浓度更加降低。因此，进攻试剂实际上是带负电的氰离子：



第一步和第三步是质子转移反应，速率极快，因此，第二步，即氰离子与羰基的加成，是决定反应速率的步骤。

加碱能使平衡迅速地建立起来。制备氰醇如反应后不将碱完全除去，则蒸馏时，会使挥发性大的氢氰酸蒸馏出来，使平衡向左移动，结果使氰醇完全分解。

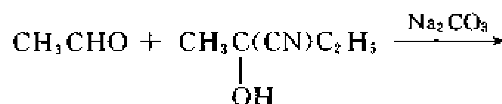
一些醛酮与氰醇的平衡常数见表12.3。

表 12.3 醛酮与氢氰酸加成反应的平衡常数

化合物	K
CH_3CHO	很大
p-$NO_2C_6H_4CHO$	1420
C_6H_5CHO	210
p-$CH_3OC_6H_4CHO$	32
$CH_3COCH(CH_3)_2$	38
$C_6H_5COCH_3$	0.8
$C_6H_5COC_6H_5$	很小

甲基酮的平衡常数小于1，因此，氰醇的产量很低。对于 ArCOAr 型的芳香酮，平衡常数远小于1，反应不能进行。

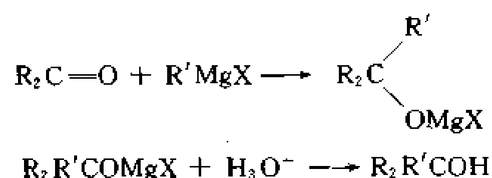
问题 12.6 写出下列反应的产物：



$$CH_3CHO + CH_3C(OH)(CN)C_2H_5 \xrightarrow{Na_2CO_3}$$

12.4.2 Grignard 试剂

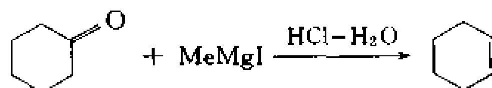
醛酮与 Grignard 试剂作用后用酸或氯化铵水溶液水解生成醇，在反应中 Grignard 试剂作为碳负离子的给予体与羰基加成：



$$R_2C{=}O + R'MgX \longrightarrow R_2C(R')OMgX$$

$$R_2R'COMgX + H_3O^+ \longrightarrow R_2R'COH$$

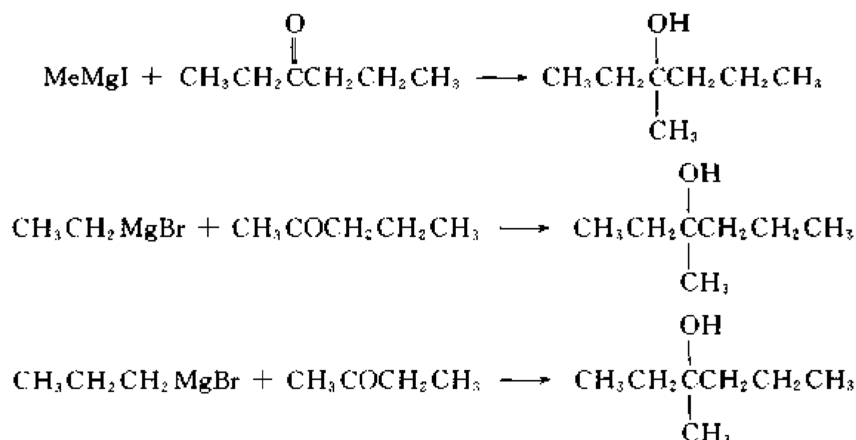
Grignard 试剂与酮加成后生成叔醇的 MgX 盐，叔醇容易脱水变成烯烃，如反应混合物用稀盐酸分解，生成的醇立即脱水。例如：



用弱酸性的氯化铵溶液分解就没有这个缺点，也可以用酸性的磷酸盐缓冲溶液水解，将 pH 控制在 5 左右。

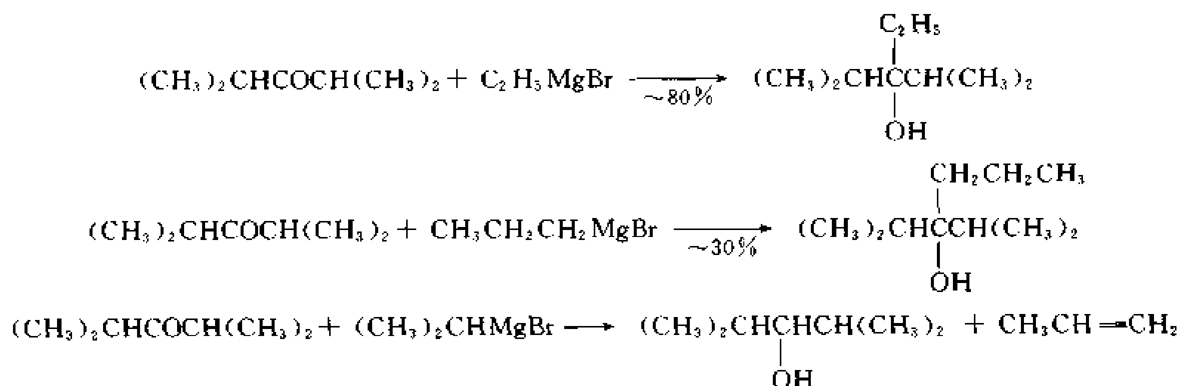
由于 Grignard 试剂的亲核能力非常强，它与绝大多数醛酮的加成反应是不可逆的。Grignard 试剂与醛酮的加成反应可以生成不同类型的醇，后者可以转变为别的化合物，因此在合成上有重要的用途。

仲醇和叔醇可以用不同的 Grignard 试剂和羰基化合物制备。例如：

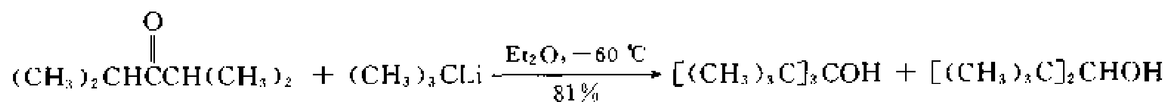


究竟采用哪一种方法决定于原料的价格、是不是容易得到，以及操作是否方便。

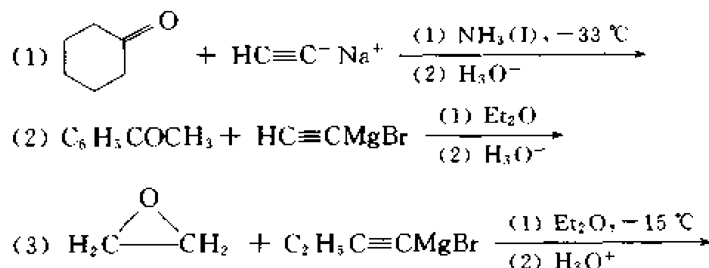
酮分子中与羰基相连的两个烃基及 Grignard 试剂中烃基的体积都很大时，加成产物的产量降低或不起加成反应。例如：



用有机锂化合物仍能得到加成产物。例如：



问题 12.7 写出下列反应的产物：



12.4.3 羰基亲核加成反应小结

醛酮分子中的羰基是极化的，碳原子上带部分正电荷，容易接受亲核试剂的进攻，因此，羰基

的亲核加成是醛酮的典型反应。

醛酮的亲核加成反应由于亲核试剂性质的不同而有几种类型：

1. 简单加成　亲核试剂中带负电荷的部分加在羰基碳原子上，另一部分加在氧原子上：

$$RR'C{=}O \quad\text{加成试剂：}\ N{\equiv}C \vdots H;\ R'' \vdots MgX;\ HO \vdots H;\ NaO_3S \vdots H$$

2. 先加成后取代　只能在酸催化下进行：

$$RR'C{=}O + R''O\vdots H \longrightarrow RR'C(OR'')\text{—}OH \xrightarrow{H^+} RR'C(OR'')\text{—}\overset{+}{O}H_2$$

$$\xrightarrow{-H_2O} RR'\overset{+}{C}(OR'') \xrightarrow[-H^+]{R''OH} RR'C(OR'')\text{—}OR''$$

3. 先加成后消去　在酸或碱催化下进行：

$$RR'C{=}O + BHN\vdots H \longrightarrow RR'C(NHB)\text{—}OH \xrightarrow{-H_2O} RR'C{=}NB$$

以上除加有机金属化合物外，均为平衡反应。

§12.5 醛和酮的酮-烯醇平衡及有关反应

醛酮分子中与羰基直接相连的碳原子称为 α-碳原子，醛酮的一些反应与 α-碳上的氢有关。

12.5.1 酮-烯醇平衡

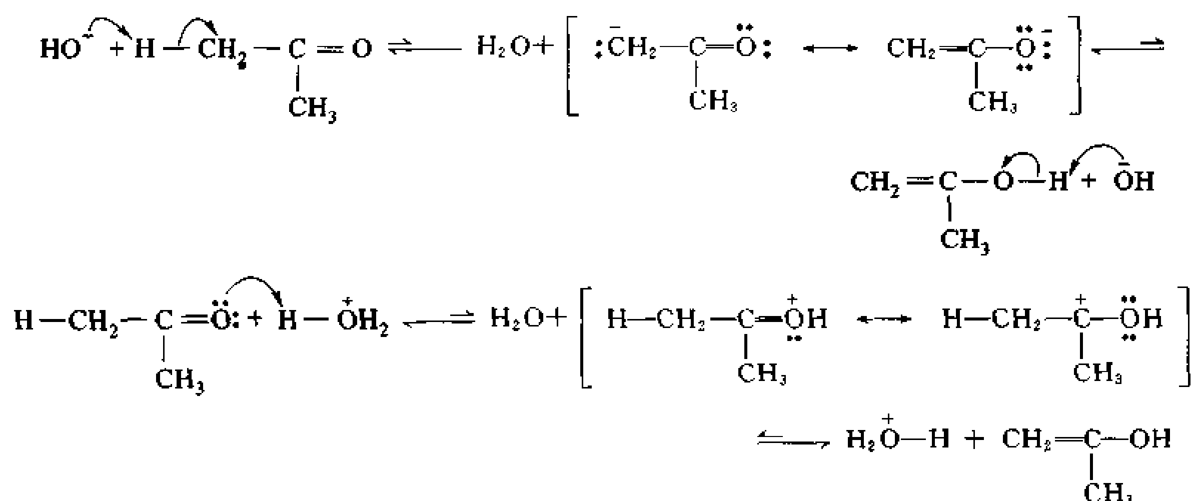
醛酮的 α-氢有一定的酸性，例如，丙酮、环己酮和苯乙酮分子中 α-氢的 pK_a 值分别为 20.0，17.0 和 16.0。

丙酮电离后生成丙酮的共轭碱和质子：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \rightleftharpoons H^+\left[\ :\overset{-}{C}H_2\text{—}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}{=}\ddot{O}: \longleftrightarrow CH_2{=}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}\text{—}\ddot{\underset{..}{O}}:^- \right] \rightleftharpoons CH_2{=}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}\text{—}OH$$

在共轭碱中，负电荷分布在 α-碳原子和氧原子上，质子与共轭碱重新结合，如加在 α-碳上就得到酮，加在氧上就得到烯醇，酮和烯醇互为异构体，它们可以通过共轭碱互变，这种异构现象称为互变异构(tautomerism)。

酮和烯醇在酸或碱催化下，迅速形成动态平衡：



12.5.1.1 结构对酮-烯醇平衡的影响

酮-烯醇平衡常数的定义为

$$K=\frac{[\text{烯醇}]}{[\text{醛或酮}]}$$

一些醛酮的 K 值见表 12.4。

表 12.4 酮-烯醇平衡的平衡常数

化 合 物	K
$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_3$	$\leqslant 10^{-6}$
CH_3CHO	$<10^{-7}$
O（环己酮结构式）	4×10^{-6}
$C_6H_5\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_3$	4×10^{-4}
$CH_3\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\parallel}{C}}CH_3$	3.2
O, H, H（环己二烯酮结构式）	(10^{14})

结构简单的一元醛酮，酮式的能量比烯醇式低 46～59 $kJ\cdot mol^{-1}$，酮-烯醇平衡远远偏向酮式一边，在平衡混合物中烯醇的含量极少。因此，在合成反应中有时本应得到烯醇，而实际上却得到醛或酮。例如，乙烯醚水解得到乙醛：

$$CH_2{=}CH{-}OR \xrightarrow{H_3O^+} CH_2{=}CH{-}OH \rightleftharpoons CH_3CHO$$

如果在仔细隔绝酸和碱的条件下使乙二醇高温去水，并将产物迅速冷却，则可得到乙烯醇。因为在没有催化剂存在时，酮-烯醇互变的速率很慢。

$$\underset{\text{乙二醇}}{HOCH_2CH_2OH} \xrightarrow[\text{减压}]{900\ ℃} \underset{\text{乙烯醇}}{CH_2{=}CH{-}OH} + H_2O$$

酮-烯醇平衡的存在可由醛酮 α-氢的同位素交换得到证明。在酸或碱存在下醛酮与氘水迅速进行同位素交换。例如，将醛酮与氘水和催化剂一起摇动，然后，用质谱或核磁共振谱进行分析，可以证实 α-氢已被氘置换。

烯醇在平衡混合物中的含量虽然很少，但它是醛酮反应中的重要中间体，它与试剂作用后，平衡向右移动，一部分醛酮又迅速变成烯醇。因此，可以不断得到补充，直到醛酮全部作用完为止。

苯酚可以看作是环己二烯酮的烯醇，由于芳环的稳定性高，使平衡偏向烯醇一边。

12.5.1.2 烯醇盐

烯醇分子中羟基上的氢被金属置换生成烯醇盐(enolate)。

在水溶液中，由于水的酸性比丙酮强，用氢氧化钠只能将极少量的丙酮转变成烯醇盐。

$$CH_3COCH_3 + OH^- \rightleftharpoons CH_2{=}\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{-}O^- + H_2O$$

醛酮与强碱作用，可以完全变成烯醇盐。例如，丙酮与二异丙基氨基锂[$(i\text{-}C_3H_7)_2N^-Li^+$]作用，完全变成烯醇锂：

$$\underset{pK_a\ 20}{CH_3\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{=}O} + \underset{\text{LDA}}{(i\text{-}C_3H_7)_2\overset{-}{N}\overset{+}{Li}} \xrightleftharpoons{\text{THF}} CH_2{=}\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{-}\overset{-}{O}\overset{+}{Li} + \underset{\sim 40}{(i\text{-}C_3H_7)_2NH}$$

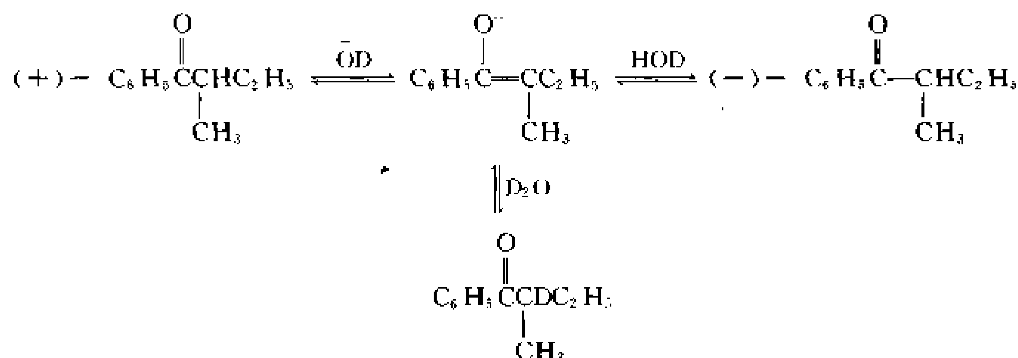
烯醇盐在合成工作中有重要用途，它既可在 α-碳原子上起反应，又可以在氧原子上起反应，是一种两可离子(ambident ion)：

$$(CH_3)_2CH\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[20\ ℃]{K^+H^-,\ THF} (CH_3)_2CH\overset{\overset{:\ddot{O}:^-K^+}{|}}{C}{=}C(CH_3)_2 \xrightarrow[-78\ ℃]{CH_3I} \underset{98\%}{(CH_3)_2CH\overset{\overset{O}{\|}}{C}C(CH_3)_3}$$

氢化钾也是一种强碱，它与弱酸反应放出氢气，使后者完全变成盐。

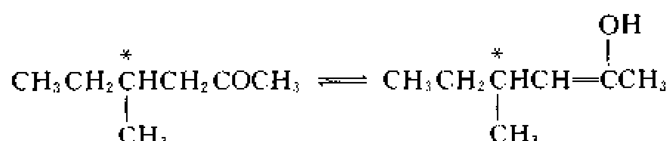
12.5.2 外消旋化

旋光的1-苯基-2-甲基-1-丁酮在二噁烷-氘水溶液中，NaOD催化下，α-氢被置换，同时发生外消旋化，实验证明两个反应的速率相等。因此，它们都是通过酮-烯醇平衡进行的：



在烯醇负离子中有一个对称面，没有手性，它接受一个质子重新转变为酮式时，生成两种对映异构体的机会相等，因此旋光度不断降低，最后得到不旋光的外消旋体。

如不对称碳原子在羰基的 β 位，烯醇负离子仍有手性，酮-烯醇互变平衡不会引起外消旋化。例如：



问题 12.8 下列化合物中哪些在碱性溶液中会发生外消旋化？

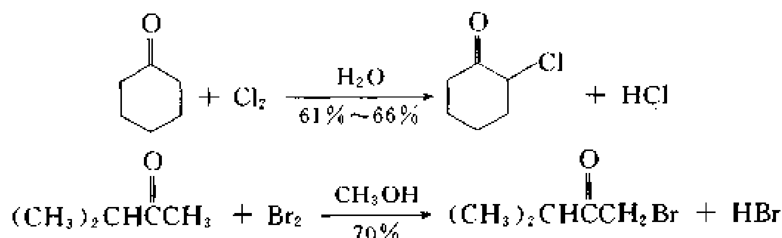
(1) (R)-2-甲基丁醛　　(2) (S)-3-甲基-2-庚酮

(3) (S)-3-甲基环己酮　　(4) (R)-1,2,3-三苯基-1-丙酮

12.5.3 卤化

醛酮的卤化在 α 位进行，酸碱对反应有催化作用。例如，在溴化反应中，加溴后没有明显的反应迹象，一段时间以后，反应迅猛进行，并很快完成。这是因为在第一阶段中，卤化是在没有催化剂存在的条件下进行的，因此，速率很慢。开始反应后生成的溴化氢对继续溴化起催化作用，使反应很快完成，这种现象称为自动催化(autocatalysis)。自动催化反应一般都有一个诱导期(inductionperiod)。

醛酮在酸性催化下氯化、溴化和碘化可以得到一卤化物。例如：

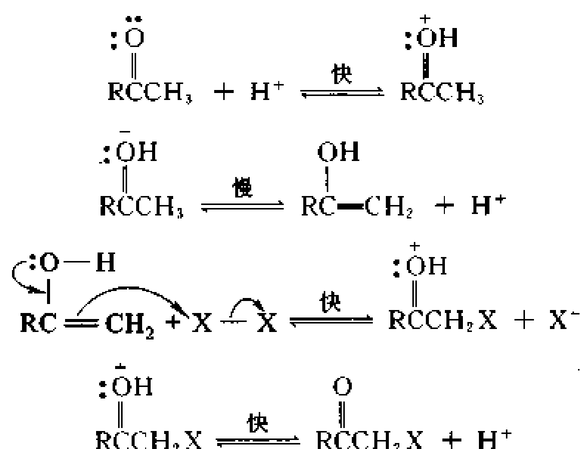


12.5.3.1 酸的催化作用

酸催化下卤化反应的速率只与酮的浓度和酸的浓度有关：

$$反应速率=k[酮][H^+]$$

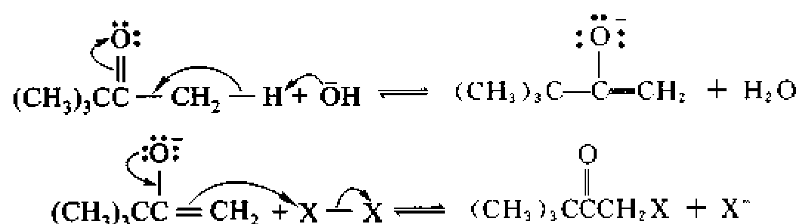
与卤素的浓度大小无关。并且，氯化、溴化和碘化的速率相等。醛酮在酸催化下与氘水的同位素交换速率同卤化速率相等，说明两种反应都是通过烯醇进行的，生成烯醇是决定反应速率的步骤：



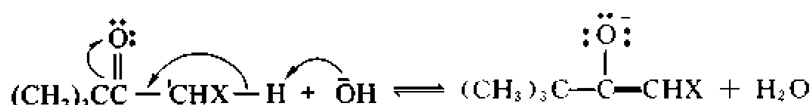
因此，醛酮的卤化实际上是卤素与碳-碳双键的亲电加成。卤素是吸引电子的取代基，在醛酮的 α 位导入卤原子，使 >C=O 键上的电子云向碳原子的方向移动，氧原子上的电子密度相应减小。实验证明，在 α 位每导入一个卤素原子，氧原子的碱性降低 $10^2\sim10^3$ 倍，即羰基氧原子接受质子的能力降低 $10^2\sim10^3$ 倍，而羰基氧原子接受一个质子是醛酮在酸性溶液中变成烯醇的必要条件，因此，α-卤代醛酮比未取代的醛酮更不容易变成烯醇。在酸性催化的条件下未取代的醛酮卤化速率较快，反应可以停留在生成一卤代物的阶段。

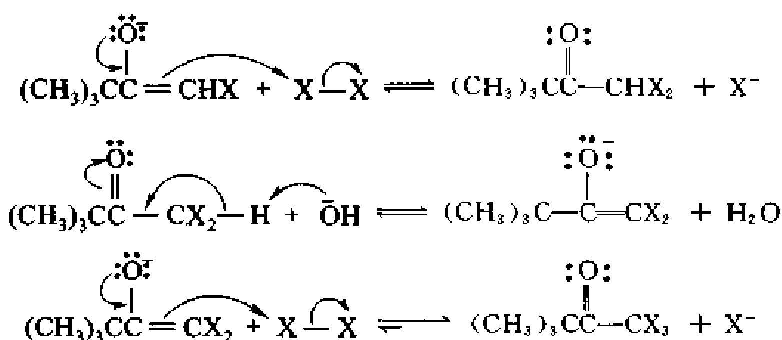
12.5.3.2 碱的催化作用

醛酮在碱催化下的卤化反应是通过烯醇盐进行的。例如：



由于卤原子是吸电子取代基，α-卤代醛酮中 α-氢的酸性增强，α-二卤代醛酮中 α-氢的酸性更强。酸性强的化合物在碱性溶液中更容易变成烯醇盐。因此，α-卤代醛酮在碱性溶液中卤化的速率比未取代的醛酮快，α-二卤代醛酮更快。醛酮在碱性溶液中卤化，反应难以停留在生成一卤代物的阶段，容易得到一个 α-碳上的氢全部被卤素取代的产物：

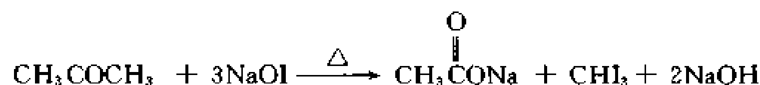




由此可见，要制备醛酮的一卤代物，应当在酸性溶液中，用等物质的量的卤素进行卤化。

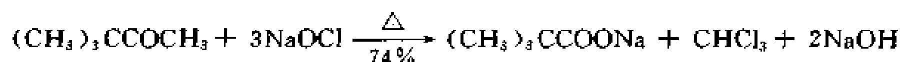
12.5.3.3 卤仿反应

乙醛和甲基酮与次卤酸盐反应（相当于在碱性溶液中卤化），甲基上的三个氢原子都被卤素取代，所生成的 α－三卤代醛酮在溶液中的碱作用下，碳－碳键断裂，生成卤仿和相应的羧酸盐。例如：



因此称为卤仿反应（haloform reaction）。

卤仿反应可以用来从甲基酮合成少含一个碳原子的羧酸，这时一般使用便宜的次氯酸钠。例如：



也可以用来合成卤仿，例如从丙酮合成碘仿。

碘仿是不溶于水的黄色固体，有特殊的气味，反应中如有碘仿生成很容易看出。因此，用次碘酸盐（碘加氢氧化钠）来进行卤仿反应可以检验乙醛和甲基酮的存在。乙醇在次氯酸盐存在下能氧化成乙醛，因此也可以起卤仿反应，含 CH_3CHOH—结构单位的仲醇也可以起卤仿反应。

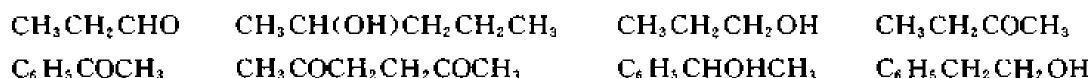
问题 12.9 下列化合物中哪些可以起卤仿反应？

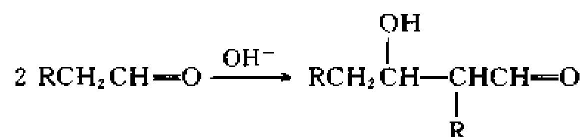
CH_3CH_2CHO　　$CH_3CH(OH)CH_2CH_2CH_3$　　$CH_3CH_2CH_2OH$　　$CH_3CH_2COCH_3$

$C_6H_5COCH_3$　　$CH_3COCH_2CH_2COCH_3$　　$C_6H_5CHOHCH_3$　　$C_6H_5CH_2CH_2OH$

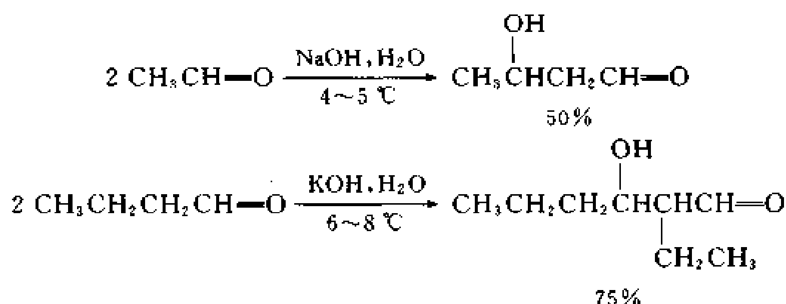
12.5.4 羟醛缩合

在稀碱溶液中，两分子有 α－氢的醛互相结合生成 β－羟基醛的反应称为羟醛缩合（aldol condensation）：



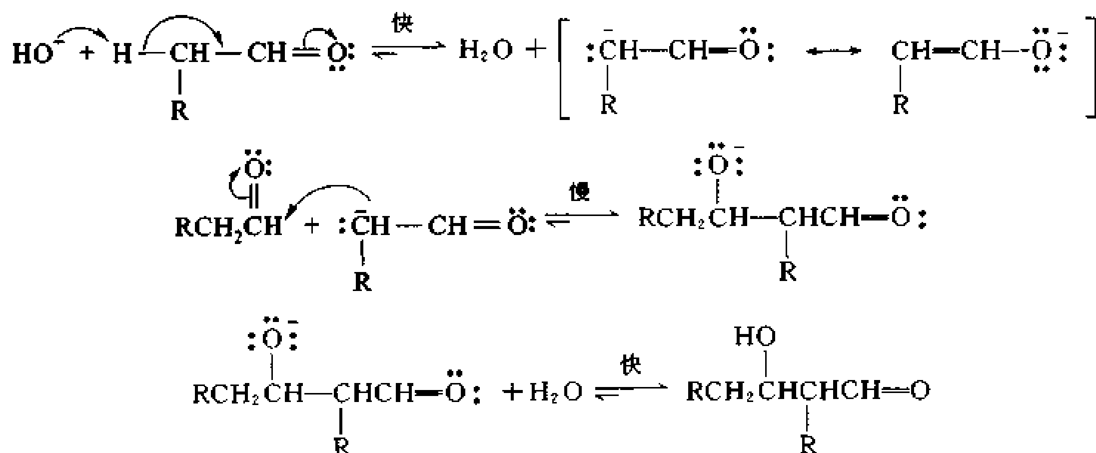


例如：

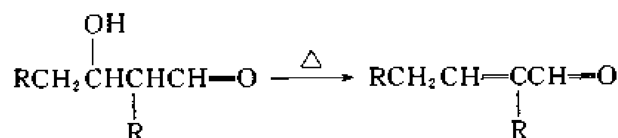


在羟醛缩合中，一分子醛的羰基碳原子和另一分子醛的 α-碳原子之间生成新的碳-碳单键。

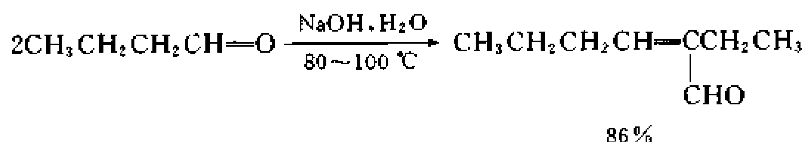
在羟醛缩合中，一分子醛在碱作用下转变成烯醇盐，烯醇盐的负离子具有碳负离子的性质，它与另一分子醛的羰基进行亲核加成，生成羟基醛：



β-羟基醛在加热时容易脱水变成 α,β-不饱和醛：

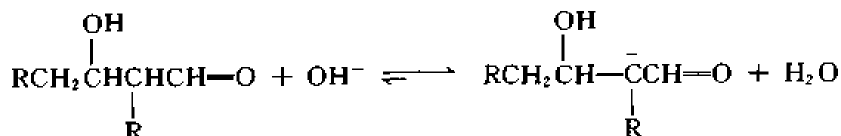


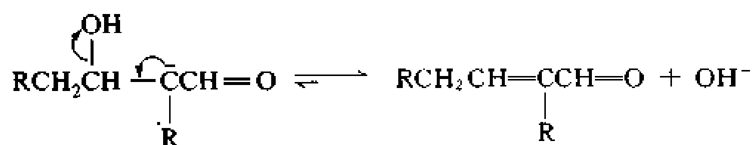
随着醛的相对分子质量的加大，生成 β-羟基醛的速率越来越慢，需要提高温度或碱的浓度，这样就使羟基醛脱水，因此，最后产物为 α,β-不饱和醛。如果目的是制备 α,β-不饱和醛，则在较高温度下进行缩合。例如：



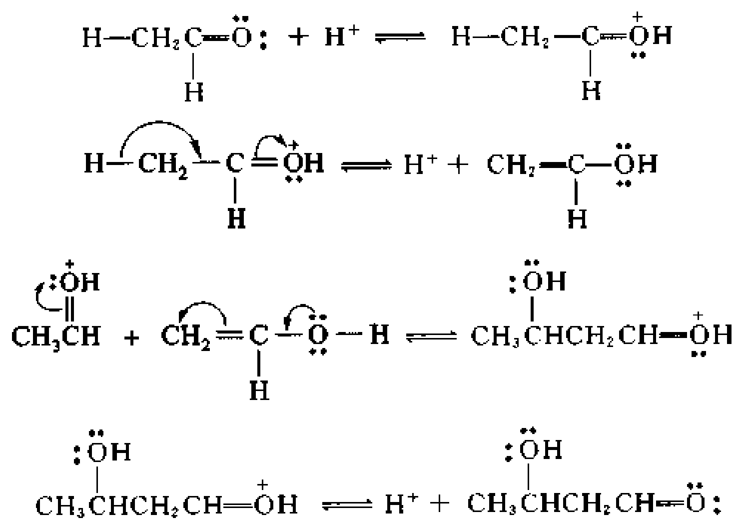
庚醛以上的醛在碱性溶液中缩合只能得到 α,β-不饱和醛。

β-羟基醛的脱水可能是通过其共轭碱进行的：

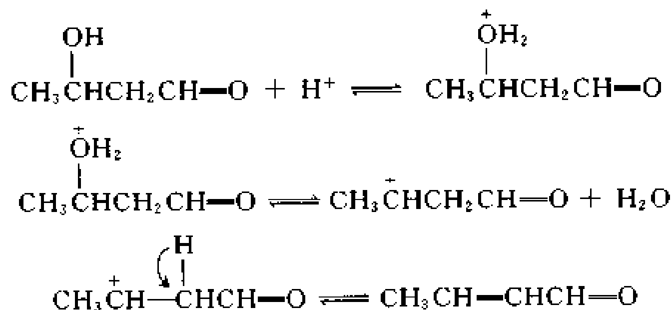




稀酸也能使醛变成羟醛，这时与羰基起加成反应的是醛的烯醇式。例如：



酸的作用是增强碳－氧双键的极化，使它更快地变成烯醇式和更容易起加成反应。在酸性溶液中羟醛容易脱水生成 α,β－不饱和醛。



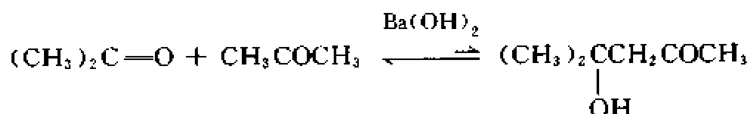
问题 12.10 写出下列化合物的羟醛缩合产物。

(1) 丙醛 (2) 3－甲基丁醛

(3) $O{=}HCCH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}O$

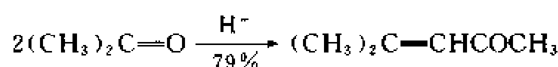
12.5.4.1 酮的缩合

丙酮在碱性催化剂存在下，虽然也可以起缩合反应生成双丙酮醇，但平衡偏向左边，在 20 ℃下，平衡混合物中只含有 5％左右的缩合产物。

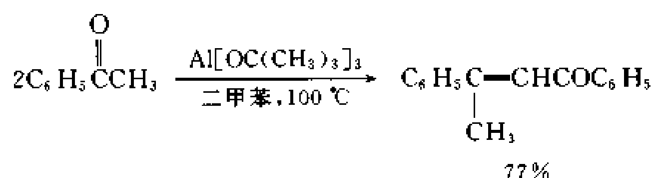


如将催化剂放在沙氏提取器的提取室中，丙酮蒸气冷凝后，聚集在提取室中，在催化剂存在下起缩合反应，隔一定的时间后，反应混合物流入烧瓶中，与催化剂脱离接触，未反应的丙酮继续循环，在提取室中起缩合反应，而双丙酮醇由于沸点高仍留在烧瓶内，逐渐积累起来，这样可以使大部分丙酮转变为双丙酮醇。

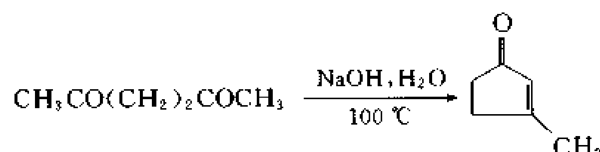
在酸性催化剂，如酸型离子交换树脂存在下，丙酮缩合生成的双丙酮醇迅速脱水生成 α,β-不饱和酮，使平衡向右移动，缩合可以进行到底。



将醛酮与叔丁醇铝一起加热也得到 α,β-不饱和醛酮。

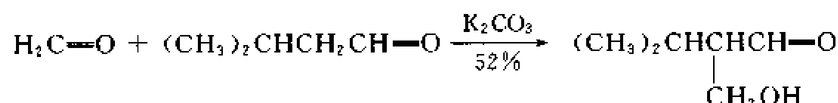


二羰基化合物起分子内的缩合反应，生成环状化合物，可用于含 5～7 元环的化合物的合成。

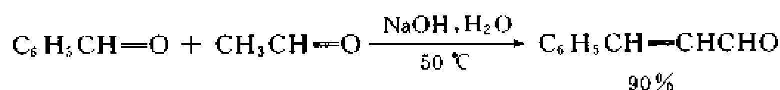


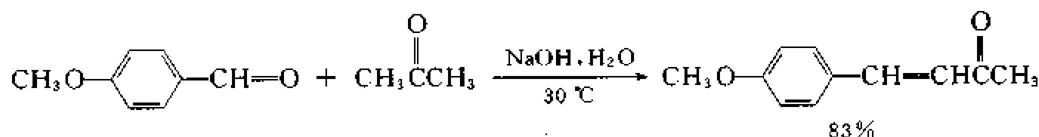
12.5.4.2 交错羟醛缩合(crossed aldol condensation)

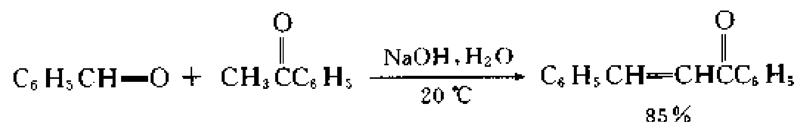
两种醛的混合物起羟醛缩合反应生成四种羟醛的复杂混合物，因此无制备价值。如用有 α-氢的醛或酮产生烯醇负离子，用没有 α-氢的醛提供羰基，则可以得到许多有用的产物。



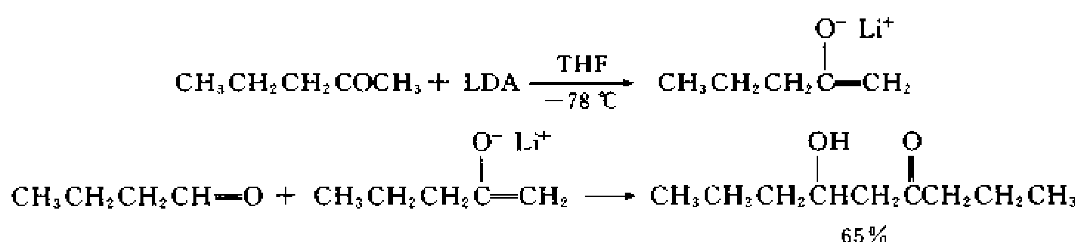
芳醛没有 α-氢，常用来与别的有 α-氢的醛酮缩合，产物极易脱水，得到的是 α,β-不饱和醛酮。



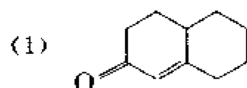


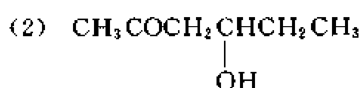


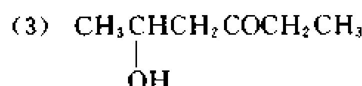
先用强碱使醛酮完全转变成烯醇盐，然后再与另一种醛酮起加成反应，可以使羟醛缩合向预定的方向进行。例如：

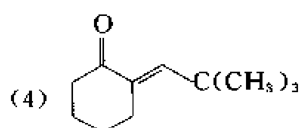


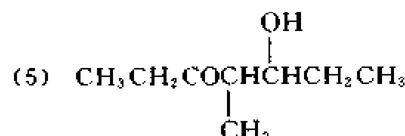
问题 12.11　下列化合物可以从什么原料合成？

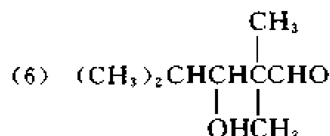
(1) 

(2) 

(3) 

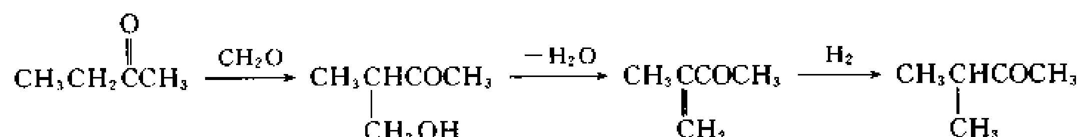
(4) 

(5) 

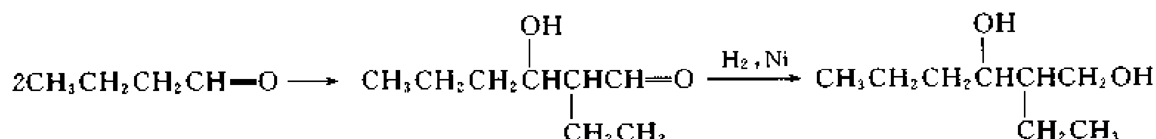
(6) 

12.5.4.3　羟醛缩合在合成上的应用

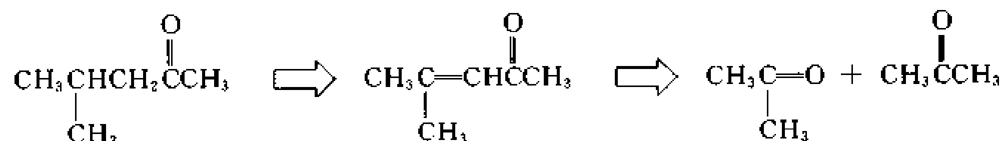
羟醛缩合是生成碳－碳单键的一种重要方法，产物中的官能团又可以进行其他反应，生成多种有用的产物。例如，在工业上利用丁酮与甲醛的反应来合成甲基异丙基酮：



由丁醛合成 2－乙基－1，3－己二醇，这是一种驱虫剂。



从所需产物的结构，应用逆合成分析法，可以推测所需羰基化合物的结构。例如：



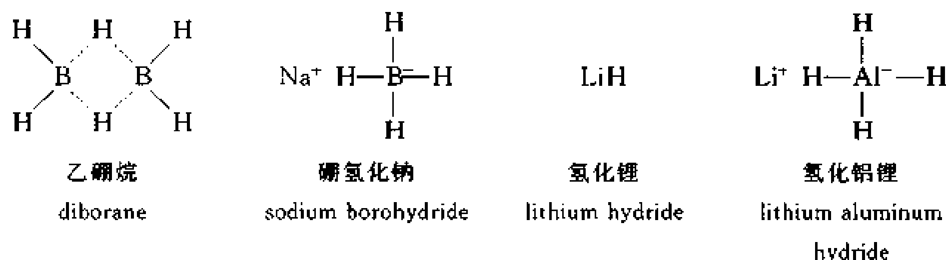
§12.6　醛酮的还原和氧化

醛还原生成伯醇，氧化生成含同数碳原子的羧酸。酮还原生成伯醇。酮不容易氧化，在剧烈

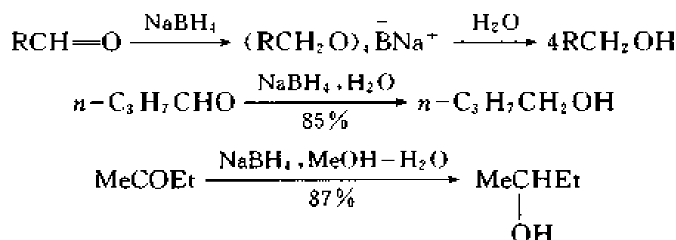
的条件下氧化发生碳链的断裂。

12.6.1　醛酮的还原

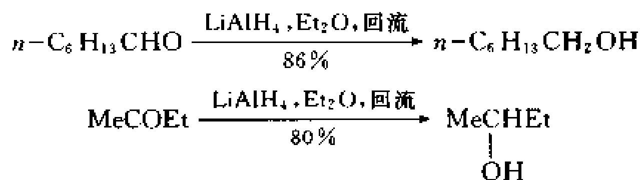
实验室中常用的使羰基还原的试剂是金属氢化物(metal hydrides)及其络合物(complex hydrides),它们都能提供氢负离子(H^-,hydride ion),氢负离子是非常强的亲核试剂,它与羰基的加成是不可逆的。



用硼氢化钠还原的反应常在甲醇、乙醇或甲醇-水溶液中进行,反应中关键的一步是试剂向羰基碳原子转移一个氢负离子,最初生成的产物是硼酸盐,反应完成后再加水共热水解成醇,因此,生成的醇分子中氧原子上的氢是水中来的,理论上一分子硼氢化钠可以还原四分子醛酮:



与硼氢化钠不同,氢化铝锂与水、醇等溶剂剧烈反应,放出氢气同时生成金属氢氧化物。因此,还原反应要在无水溶剂中进行,常用的溶剂为无水乙醚(25 ℃下,每 100 g 溶剂溶解 35～40 g)和无水四氢呋喃(25 ℃下,每 100 g 溶剂溶解 13 g),有时反应还要在惰性气体中进行,用注射器加入 $LiAlH_4$ 溶液。由于铝盐形成胶体,在后处理中要加稀酸或稀碱溶解。



氢化铝锂一般是用聚乙烯塑料袋包装放在密封的金属罐中。不能放在有磨口塞的玻璃瓶中,因为瓶颈上粘有 $LiAlH_4$ 颗粒,与瓶塞摩擦有时会起火。结块时也不能放在磁研钵中研磨以防着火甚至爆炸。

12.6.2　氧化

醛非常容易氧化成含同数碳原子的羧酸。酮不易氧化,在剧烈的条件下氧化,碳链发生断裂。

弱氧化剂就可以使醛氧化。将醛和 Tollens 试剂(硝酸银的氨水溶液)共热,醛氧化成相应

的酸，银离子被还原为金属银，沉淀在试管壁上形成银镜(银镜反应)。

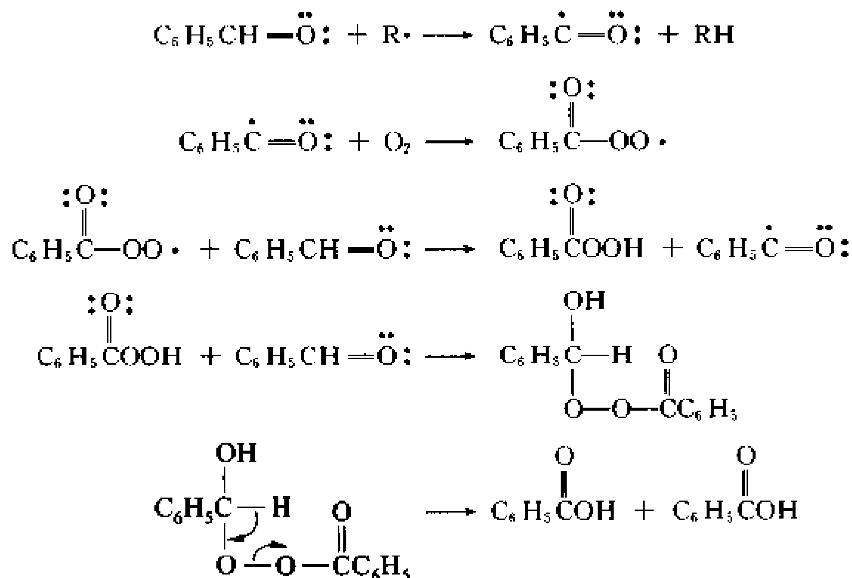


$$RCHO + 2Ag(NH_3)_2OH \longrightarrow RCOONH_4 + 2Ag + 3NH_3 + H_2O$$

在同样的条件下，酮不起反应，因此利用这个反应可以区别醛和酮。

芳香醛在空气中还可以起自动氧化反应。例如，将几滴苯甲醛放在玻璃板上，在空气中曝露几小时后，就变成苯甲酸的晶体。光对苯甲醛的自动氧化有催化作用(因此苯甲醛应满盛在棕色瓶中储存)。微量的金属离子(Fe,Co,Ni,Mn 等)即使在不见光时也能使反应加快。亚硫酸盐、对苯二酚等抗氧化剂则能阻止自动氧化反应的进行。

自动氧化为自由基反应：

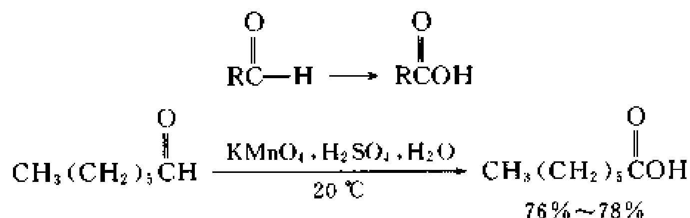


在较高温度(~100 ℃)下，氧的浓度很低时，有一氧化碳放出，说明反应是通过自由基进行的。

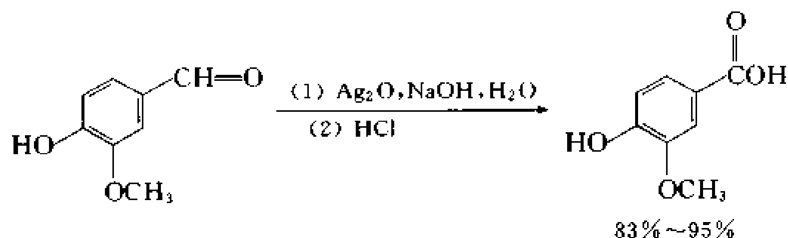


$$C_6H_5\dot{C}O \longrightarrow C_6H_5\cdot + CO$$

醛用高锰酸钾或重铬酸钠氧化生成羧酸。



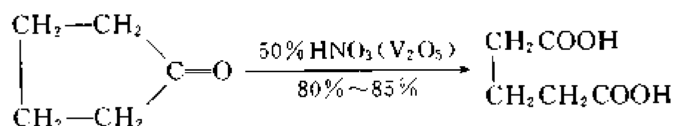
氧化银是一种温和的氧化剂，可以使醛氧化成酸，而其他官能团可不受影响。例如：



酮在强氧化剂长时间的作用下，碳链可以从羰基的两边断裂，生成几个碳原子数目较原来少的羧酸：



因此没有制备价值。环酮氧化生成二元羧酸，如环酮的结构对称，则只得到一种产物，因此可用于制备。例如：

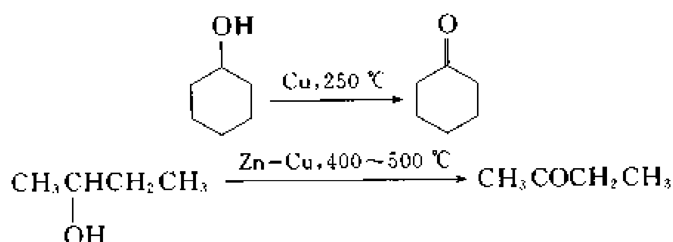


§12.7 一元醛酮的制法

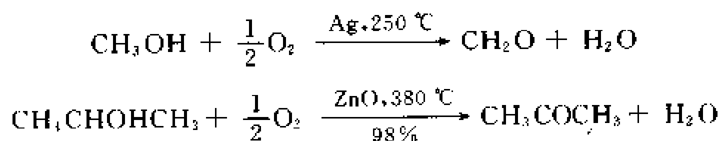
12.7.1 醇的氧化和脱氢

伯醇和仲醇用三氧化铬等氧化剂氧化生成醛或酮。

将醇的蒸气通过加热的催化剂（铜粉、银粉、亚铬酸铜等），可以使它们脱氢生成醛或酮。例如：



将醇的蒸气和空气混合后通过加热的催化剂（铜、银等），醇即氧化生成醛或酮。反应可能是先脱氢，生成的氢与氧化合而放出大量热，足以使反应继续进行。例如：



工业上常用催化脱氢和氧化的方法来制备低级醛酮。

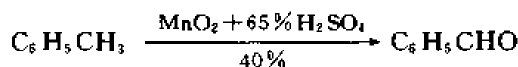
芳醇不容易得到，芳醇和相应的芳醛或芳酮的挥发性都比较小。因此，氧化和脱氢一般用来制备脂肪族醛酮，不适用于芳香族醛酮。

12.7.2 芳烃的氧化

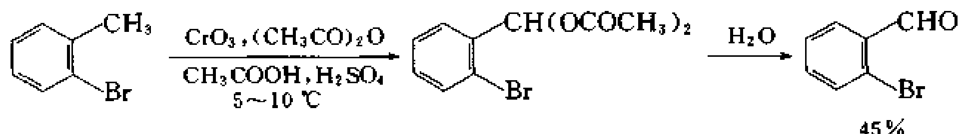
与芳环直接相连的甲基上的氢原子受芳环的影响，容易被氧化，控制实验条件可以使反应停留在生成芳醛的阶段：



可以用二氧化锰及硫酸作氧化剂，例如：

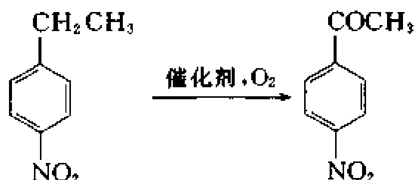


由于醛比烃更容易被氧化，因此，氧化剂不能过量，要分批加入，还要迅速搅拌并用过量的硫酸，也可以用铬酸及乙酐作氧化剂：



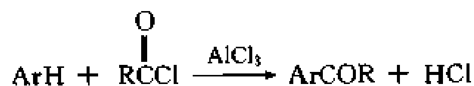
氧化过程中生成的二乙酸酯不易继续氧化，分离后水解即得醛。

烃类的氧化也用于芳酮的合成。例如：



12.7.3 Friedel-Crafts 酰化反应

芳烃在无水氯化铝存在下与酰氯或酸酐反应生成酮：



芳烃为液体，可以用过量芳烃作为溶剂。此外还可以用二硫化碳、硝基苯、对称四氯乙烷等作溶剂。反应时生成的芳酮不能继续酰化，因此反应停止在一酰化物的阶段，也不发生重排。

§ 12.8 醛酮的来源和用途

12.8.1 甲醛

甲醛在工业上由甲醇的催化氧化制备，即将甲醇蒸气和空气的混合物在 600～630 ℃下通过银催化剂，生成的甲醛和未作用的甲醇用水吸收，从溶液中蒸去一部分甲醇后，即得甲醛的水溶液，其中含甲醛 40%、甲醇 8%～10%。这种水溶液叫做“福尔马林”。若将含甲醇蒸气 5%～10%（体积分数）的空气通过氧化铁-氧化钼催化剂，得到的甲醛差不多不含甲醇。

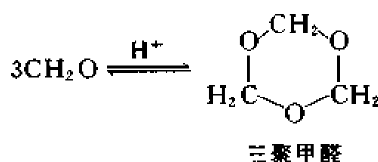
甲醛也可以由烷烃的氧化得到。例如，100 kg 丁烷在催化剂存在下氧化，可以得到 33 kg 甲醛、31 kg 乙醛、20 kg 甲醇、4 kg 丙酮和 12 kg 其他氧化产物。

甲醛在常温下为气体，对眼、鼻和喉的黏膜有强烈的刺激作用。甲醛虽然容易液化，但液体甲醛即使在低温下也容易聚合，因此甲醛通常是以水溶液（含甲醛 37%～50%）、醇溶液或聚合物的形式储存和运输的。

多聚甲醛为甲醛的链状聚合物($HO(CH_2O)_nH$),工业上是在减压下浓缩甲醛的水溶液,直到多聚甲醛凝结出来为止。多聚甲醛为白色固体,其中甲醛含量为91%~98%,聚合度(n)从8到100,多聚甲醛在加热时解聚成甲醛气体和水蒸气,在水、醇、酚等极性溶剂中,可以通过解聚而溶解。

高纯度的甲醛在催化剂[如三苯膦$(C_6H_5)_3P$]存在下,可以聚合成相对分子质量很大(聚合度为500~5000)的链状聚合物,这是性质优良的塑料。

在60%~65%的甲醛水溶液中加少量酸(如硫酸、磺酸型离子交换树脂)蒸馏,馏出物用有机溶剂提取,可以得到甲醛的环状聚合物——三聚甲醛:



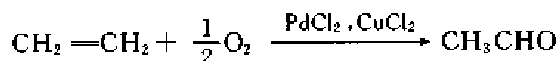
三聚甲醛

三聚甲醛为白色晶体,熔点62 ℃,沸点112 ℃,蒸馏时不分解也不解聚。它能溶于水及有机溶剂,在强酸存在下可以解聚而生成甲醛。

甲醛的主要用途是作为酚醛树脂和氨基塑料的原料。

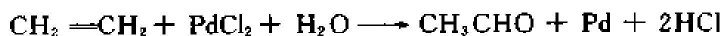
12.8.2 乙醛

在工业上由乙烯合成,乙烯在含有氯化钯和氯化铜的稀盐酸溶液中氧化生成乙醛:



$$CH_2=CH_2+\frac{1}{2}O_2 \xrightarrow{PdCl_2,CuCl_2} CH_3CHO$$

乙烯和氯化钯生成络合物,络合物水解时生成乙醛和钯:



$$CH_2=CH_2+PdCl_2+H_2O \longrightarrow CH_3CHO+Pd+2HCl$$

氯化铜使钯重新氧化成为氯化钯,本身还原成氯化亚铜:



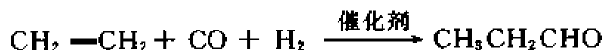
$$2CuCl_2+Pd \longrightarrow 2CuCl+PdCl_2$$

空气中的氧再使氯化亚铜氧化成氯化铜,结果等于用空气中的氧将乙烯氧化成乙醛。氯化钯和氯化铜的腐蚀性很强,要用特殊的材料制造设备。此外,乙醛还由乙醇的氧化生产。三聚乙醛是一种有香味的液体,沸点124 ℃,难溶于水,加稀酸蒸馏时解聚而生成乙醛,是储存乙醛的一种方便形态。四聚乙醛为白色固体,熔点246 ℃,不溶于水。四聚乙醛燃烧时没有烟,可以用作固体无烟燃料。

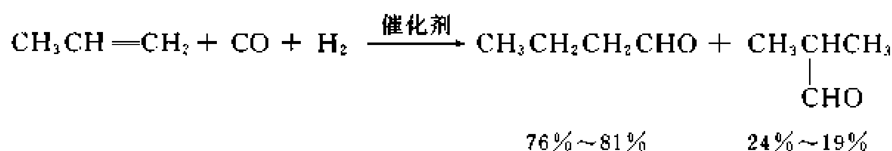
乙醛主要用来合成乙酸、乙酐、丁醇(经羟醛缩合变成丁烯醛后加氢)、季戊四醇等。

12.8.3 丙醛、丁醛和其他脂肪醛

含3个到13个碳原子的脂肪醛在工业上可以用烯烃作原料用氧化合成法制备。这就是在催化剂(羰基钴)存在下使烯烃与一氧化碳和氢作用。例如:



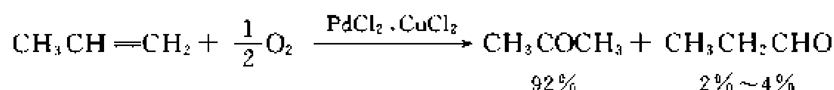
$$CH_2=CH_2+CO+H_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_3CH_2CHO$$



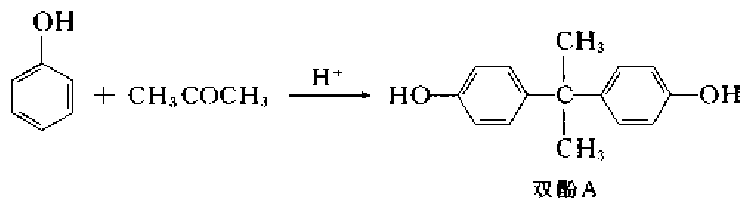
生成的醛可以继续加氢变成相应的醇。这是工业上合成醇的一种重要方法。

12.8.4 丙酮

丙酮可以由异丙醇的去氢得到。由异丙苯氧化制苯酚，同时生成丙酮。烷烃氧化也得到少量丙酮，丙酮还可以由丙烯氧化得到：



丙酮在工业上用作合成甲基丙烯酸甲酯和双酚 A 的原料，此外还用作溶剂。



12.8.5 环己酮

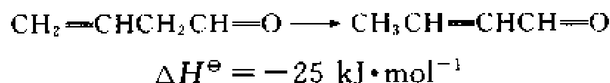
由苯酚加氢或环己烷的氧化生产，在工业上用作合成己内酰胺和己二酸的原料及用作溶剂。

§ 12.9 α,β-不饱和醛酮和醌

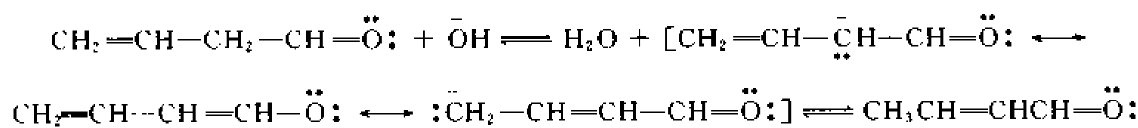
12.9.1 α,β-不饱和醛酮

不饱和醛酮分子中，碳－碳双键位于α-和β-碳原子之间的称为α,β-不饱和醛酮，位于β-和γ-碳原子之间的，则称为β,γ-不饱和醛酮。

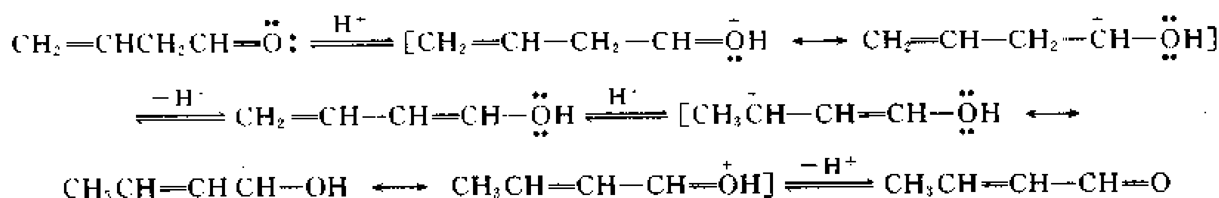
α,β-不饱和醛酮分子中，碳－碳双键与羰基组成共轭体系，比β,γ-不饱和醛酮更稳定。例如，3－丁烯醛异构化为 2－丁烯醛为放热反应：



在碱或酸催化下，3－丁烯醛容易转变为 2－丁烯醛。在碱溶液中，3－丁烯醛转变为它的共轭碱，在共轭碱中负电荷分布在氧原子及α-和γ-碳原子上，共轭碱从水中接受一个质子时，如质子加在α-碳原子上，就生成 3－丁烯醛，加在γ-碳原子上，生成 2－丁烯醛，加在氧原子上生成烯醇。3－丁烯醛、烯醇和 2－丁烯醛形成平衡混合物。由于 2－丁烯醛最稳定，它在平衡混合物中占 99.9%以上，3－丁烯醛差不多完全转变成 2－丁烯醛。



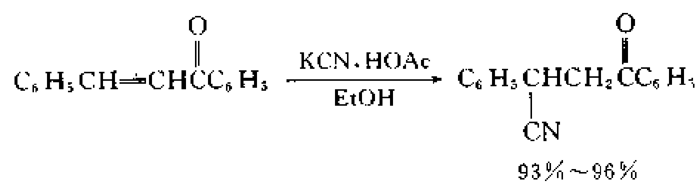
在酸性溶液中3-丁烯醛通过烯醇转变成 2-丁烯醛：



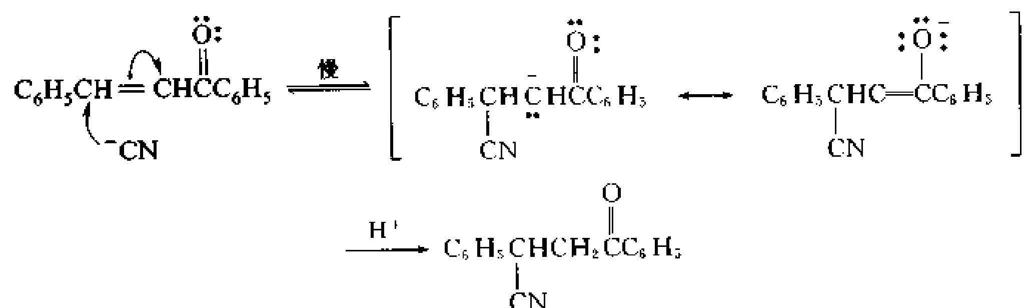
α,β-不饱和醛酮与共轭二烯烃相似，在加成反应中既能生成1,2-加成产物，又能生成1,4-加成产物。

12.9.1.1 加氢氰酸

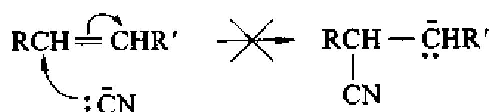
α,β-不饱和醛酮与氢氰酸一般只生成1,4-加成产物。



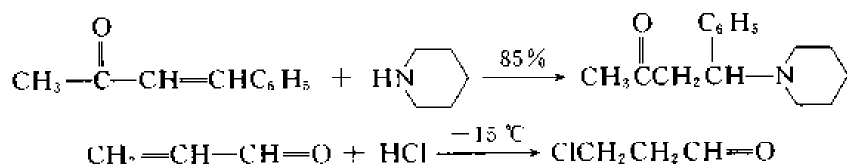
在反应中氰离子进攻γ-碳原子，生成的碳负离子由于羰基的影响，稳定性提高，使加成反应得以进行：

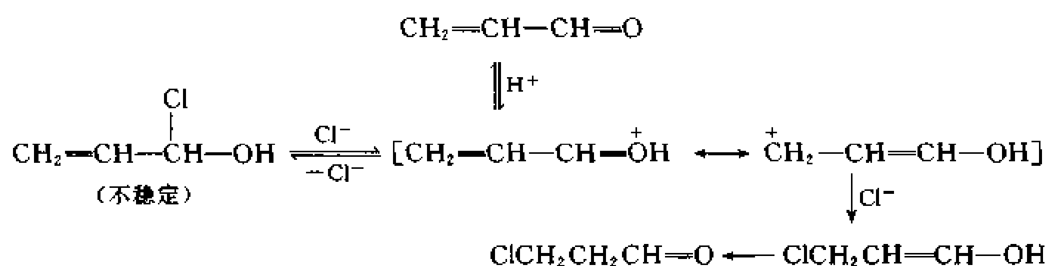


简单的烯烃与氢氰酸不起加成反应，因为生成的活性中间体碳负离子，非常不稳定。



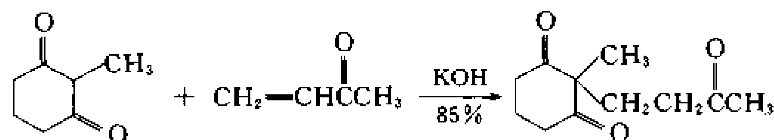
α,β-不饱和醛酮与其他弱碱性的亲核试剂也容易起1,4-加成反应：





12.9.1.2 Michael(A)反应

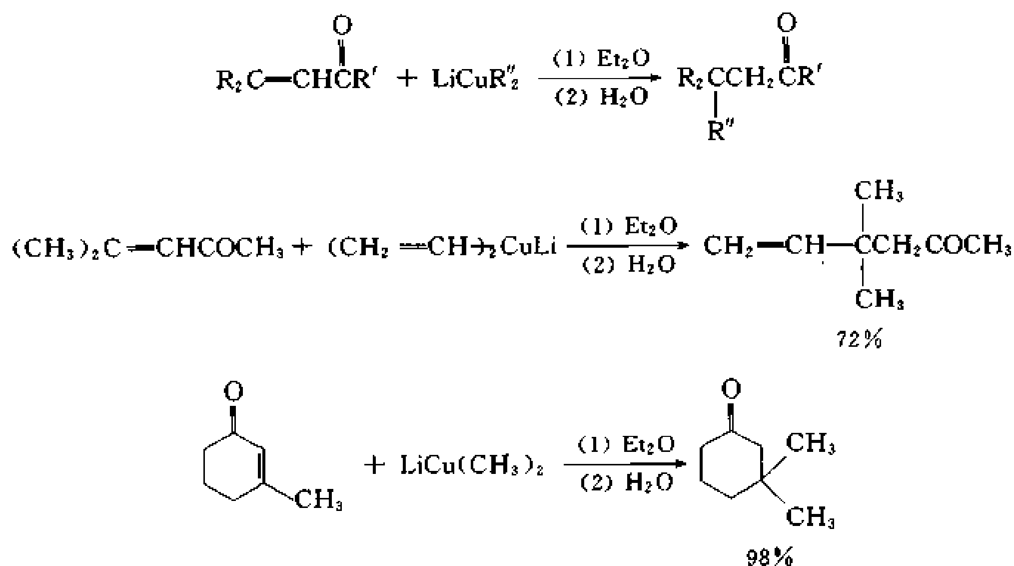
烯醇负离子与 α,β-不饱和羰基化合物的 1,4-加成称为 Michael 加成。例如：



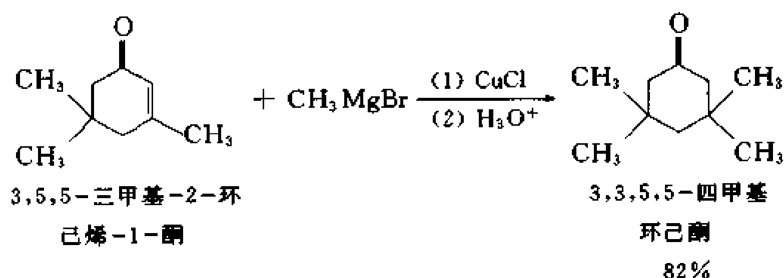
Michael 加成产物在较高温度下可以分解成原来的原料。

12.9.1.3 与二烃基铜锂的反应

二烃基铜锂与 α,β-不饱和醛酮的反应为 1,4-加成，这是这类试剂的一个突出的特点。



在少量($x=5\%$)亚铜盐催化下，Grignard 试剂与 α,β-不饱和醛酮也生成 1,4-加成产物。



12.9.1.4 与烃基锂的反应

烃基锂与 α,β-不饱和醛酮起 1,2-加成反应：

$$(CH_3)_2C{=}CHCCH_3(=O) + C_6H_5Li \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ Et_2O} (CH_3)_2C{=}CH{-}C(CH_3)_2(OH)... $$

$$(CH_3)_2C{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + C_6H_5Li \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ Et_2O} (CH_3)_2C{=}CH{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}CH_3$$

67%

$$(CH_3)_2C{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5 \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ C_6H_5Li} C_6H_5CH{=}CH\overset{OH}{\overset{|}{C}}(C_6H_5)_2$$

1,3-二苯基-2-丙烯-1-酮 → 1,1,3-三苯基-2-丙烯-1-醇 75%

12.9.1.5 还原

α,β-不饱和醛酮用氢化铝锂还原生成 α,β-不饱和醇：

$$CH_3CH{=}CHCHO + LiAlH_4 \xrightarrow[82\%]{} CH_3CH{=}CHCH_2OH$$

$$\text{3-甲基-2-环己烯酮} + LiAlH_4 \xrightarrow[98\%]{} \text{3-甲基-2-环己烯醇}$$

催化加氢生成饱和醛酮：

$$\text{3-甲基-2-环己烯酮} + H_2 \xrightarrow[100\%]{Pd-C} \text{3-甲基环己酮}$$

12.9.2 醌

醌(quinones)是一类特殊的环酮，它们可以由芳香族化合物制备，但醌环并没有芳香族化合物的特性。醌的名称如下：

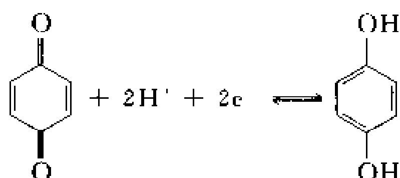
1,4-苯醌	1,2-苯醌	1,4-萘醌	1,2-萘醌
1,4-benzoquinone	1,2-benzoquinone	1,4-naphthaquinone	1,2-naphthaquinone
沸点：115.7 ℃	沸点：60～70 ℃(分解)	沸点：128.5 ℃	沸点：146 ℃

醌为结晶固体，一般有颜色，1,4-苯醌为黄色，1,2-苯醌为红色。根据 X 射线晶体分析，对

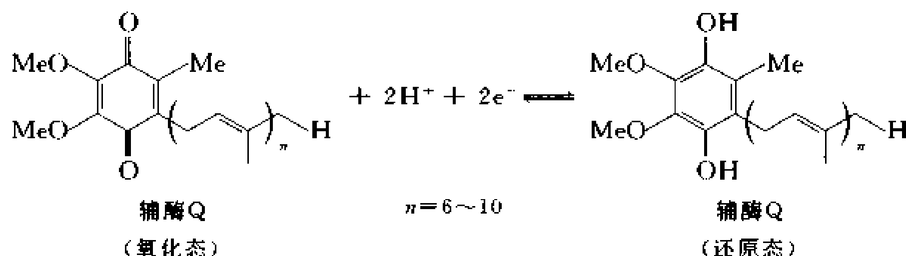
1,4-苯醌中碳-碳键的长度为 149 pm 及 132 pm,与碳-碳单键(154 pm)及碳-碳双键(134 pm)的长度非常接近,说明苯醌中没有芳环。苯醌的反应与 α,β-不饱和酮相似。

12.9.2.1 醌的反应

(1) 还原 苯醌是一个氧化剂,还原时生成对苯二酚,对苯二酚也容易氧化成苯醌,苯醌和对苯二酚组成一个可逆的电化学氧化还原体系。

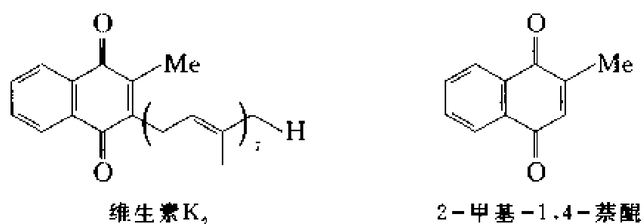


这种可逆的还原氧化反应在生物体内有重要作用。辅酶 Q(coenzyme Q)广泛存于植物、动物和微生物体中,因此又称为泛醌(ubiquinone,源于拉丁文 ubique,各处):



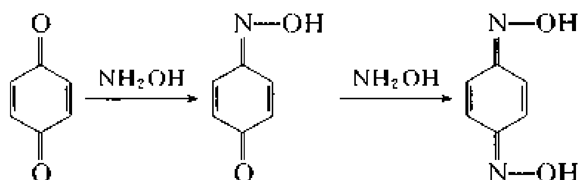
辅酶 Q 中的长链使它能固定在线粒体内膜的非极性环境中。在生化反应链中它从上一步接受两个电子,变成还原态,再把电子传给下一步,最后把氧还原成水。

维生素 K_2 是萘醌的衍生物:

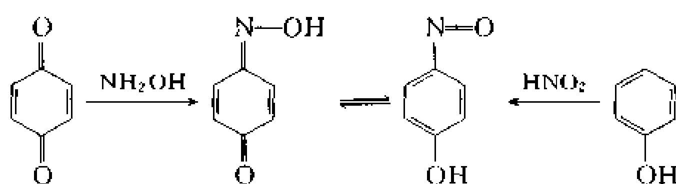


2-甲基-1,4-萘醌由 2-甲基萘用三氧化铬氧化得到,它也具有维生素 K 的活性。

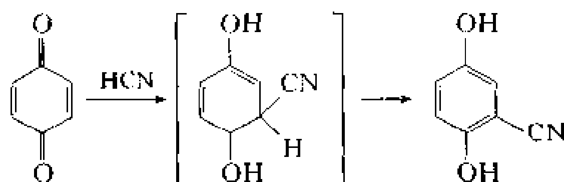
(2) 加成反应 对苯醌与羟胺作用生成一肟或二肟:



反应必须在酸性溶液中进行,因为在碱性溶液中苯醌可以使羟胺氧化。对苯醌一肟与苯酚起亚硝化反应所得的对亚硝基苯酚为同一化合物,说明这两种结构可以彼此互变:

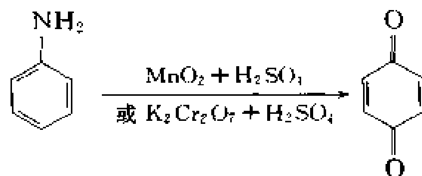


对苯醌与氢氰酸起加成反应生成2-氰基-1,4-苯二酚：

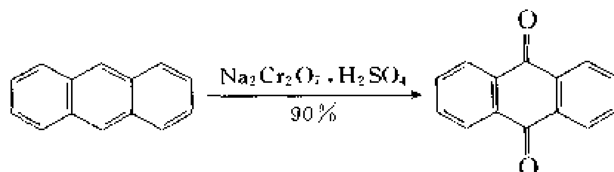


12.9.2.2 醌的制法

醌类一般由芳香族化合物的氧化制备。对1,4-苯醌由苯胺氧化制备。



蒽氧化生成蒽醌：



蒽醌的反应相当于二芳基酮，与苯醌和萘醌不同。

§12.10 紫外光谱

12.10.1 紫外光谱的一般特性

紫外光的波长范围为10～400 nm(1 nm=1×10^{-9} m)，其中200～400 nm的一段称为近紫外区，10～200 nm的一段称为远紫外区。远紫外区的研究要在真空仪器中进行，因为波长很短的紫外光会被空气中的氧、氮和二氧化碳所吸收。一般的紫外光谱仪是用来研究近紫外区的吸收的。

图12.5为典型的紫外光谱图，其中横坐标为波长(λ)，纵坐标为吸光度A，其定义为

$$A=\lg\frac{I_0}{I}$$

I_0为入射单光强度，I为透射单光强度。紫外光谱图一般是波长范围很宽的吸收带。在文献报

导中仅指出吸光度极大处的波长 λ_{max} 及其摩尔吸收系数 κ（单位为 $cm^2 \cdot mol^{-1}$）。例如，对甲苯乙酮，$\lambda_{max}^{CH_3OH}$ 252 nm，κ=12 300 $cm^2 \cdot mol^{-1}$。κ 的定义为

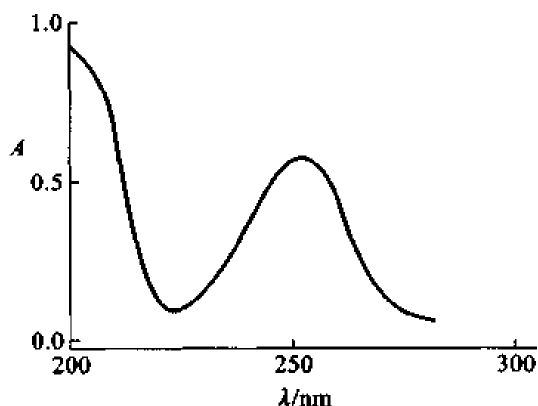


图 12.5 对甲苯乙酮的紫外光谱图
$\lambda_{max}^{CH_3OH}$ 252 nm，$\kappa_{max}^{CH_3OH}$ 12 300 $cm^2 \cdot mol^{-1}$

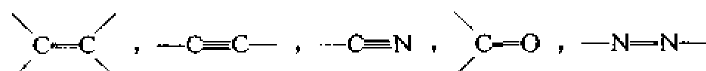
$$\lg \frac{I_0}{I} = -\kappa c l$$

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = \kappa c l$$

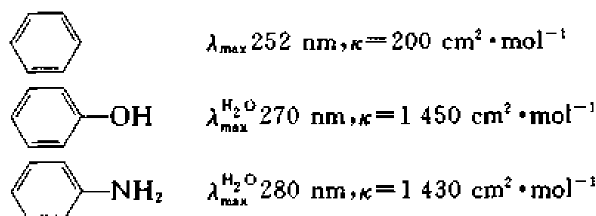
$$\kappa = \frac{A}{cl}$$

其中 c 为溶液的浓度（单位为 mol/L），l 为溶液厚度（单位为 cm）。溶液对吸收带的位置有影响，在报导紫外光谱数据时应指明所用溶剂。紫外光谱图也可以用 κ 或 $\log \kappa$ 为纵坐标。

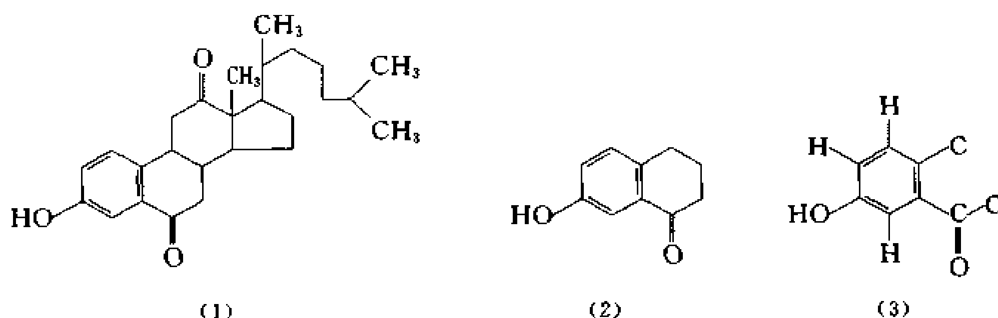
能够吸收可见光及（或）紫外光（800～200 nm）的孤立官能团叫做发色团。简单的发色团为有重键的结构单位，如：



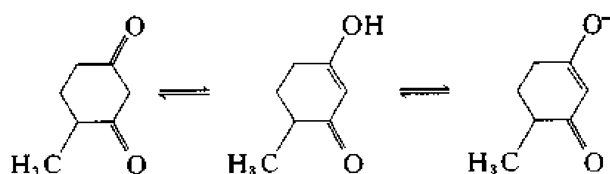
有些官能团在波长 200 nm 以上没有吸收带，但是，它们与发色团连接在一起时能使吸收带向长波方向移动，并使吸收的程度增加，这种官能团叫做助色团。例如：



根据化合物的紫外光谱可以推测它所含的发色团。例如，化合物（1）的紫外光谱与化合物（2）相同，由此可以推测它们含有取代类型相同的发色团（3）。



4-甲基-1,3-环己二酮在环己烷溶液中只有 β-二羰基化合物的强度很低的吸收带，在乙醇溶液中的吸收带为 $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ 255 nm，（κ12 600 $cm^2 \cdot mol^{-1}$），在碱性溶液中的吸收带为 λ_{max} 280 nm（κ20 000 $cm^2 \cdot mol^{-1}$），说明发生了下列变化：

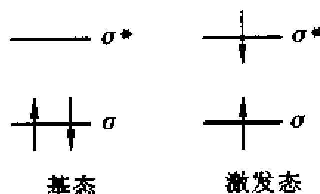


12.10.2 紫外光谱的基本原理

有机化合物紫外光谱图中的吸收带是由于分子吸收光能，使电子跃迁到较高能级而产生的。吸收的紫外光的能量等于电子的两个能级之间的能量差($h\nu=\Delta E$)。由于电子发生能级的跃迁时，振动和转动能级也同时发生变化，紫外光谱图由吸收带组成。

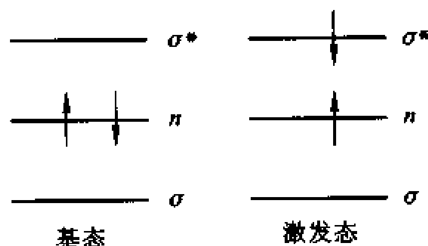
12.10.2.1 跃迁的分类

烷烃分子中所有的键都是 σ 键。在基态下，电子在成键轨道中。吸收光能可以使一个电子从成键轨道跃迁到反键轨道($\sigma\rightarrow\sigma^*$)：



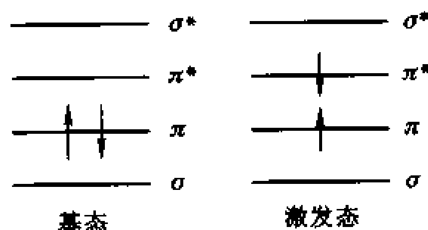
两个轨道的能量差很大，相应的光的波长较短，在远紫外区。因此，烷烃在近紫外及可见光区没有吸收带，在测定紫外光谱时可以用作溶剂。

在甲醇分子中，羟基的氧原子上有孤电子对，它们是非成键电子，能级比成键电子高，吸收光能可以使非成键电子跃迁至反键轨道($n\rightarrow\sigma^*$)：



甲醇的吸收带也在远紫外区，λ_{max} 183 nm，$\kappa=500\ cm^2\cdot mol^{-1}$。

在乙烯分子中除了 σ 轨道外，还有能级较高的 π 轨道，吸收光能可以使一个 π 电子跃迁到 π^*($\pi\rightarrow\pi^*$)：



乙烯的吸收带也在远紫外区，λ_{max} 165 nm，$\kappa=15\ 000\ cm^2\cdot mol^{-1}$(蒸气)。

在丙酮分子中羰基的氧原子上有孤电子对，吸收光能时，电子可能发生五种跃迁：

(1) $\sigma \rightarrow \sigma^*$

(2) $\sigma \rightarrow \pi^*$

(3) $n \rightarrow \sigma^*$

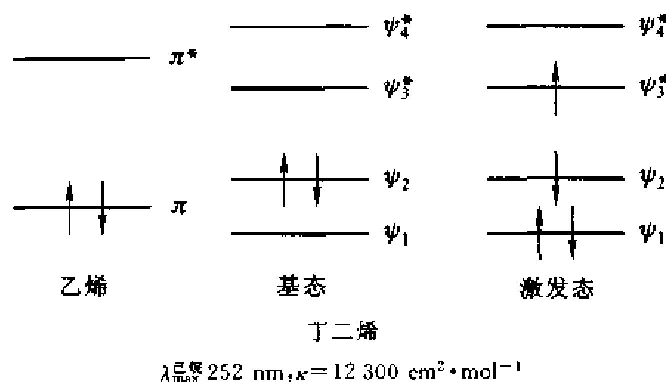
(4) $\pi \rightarrow \pi^*$ λ_{max}188 nm，κ=900 $cm^2 \cdot mol^{-1}$

(5) $n \rightarrow \pi^*$ λ_{max}279 nm，κ=15 $cm^2 \cdot mol^{-1}$

其中只有 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁产生的吸收带在 200 nm 以上。在化合物的紫外光谱图中，如 275～295 nm 处有弱的吸收带，可以断定它是醛或酮。

12.10.2.2 共轭的影响

共轭二烯烃如丁二烯分子中最高已占轨道(HOMO)中的电子可以跃迁到最低未占轨道(LUMO)中，由于两个轨道的能量差比孤立双键的 π^* 和 π 两个轨道的能量差小，共轭二烯烃的吸收带在近紫外区：



共轭双键的数目(n)增加，吸收带更向波长增加的方向移动，这种现象叫做红移，见图 12.6。

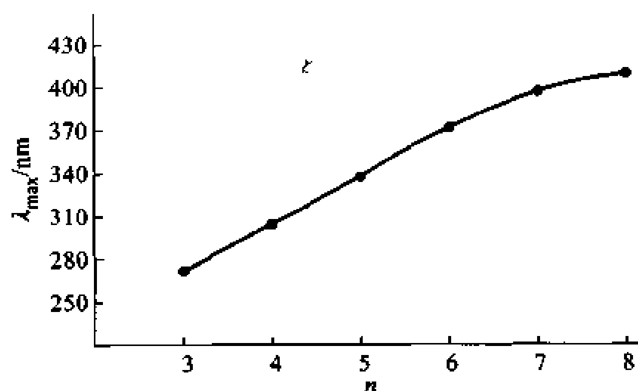
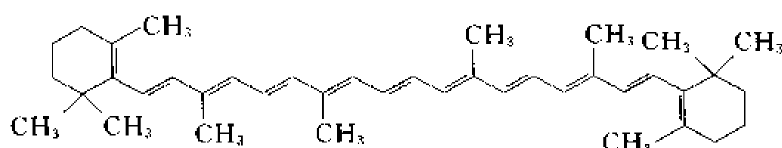


图 12.6 $CH_3(CH=CH)_nCH_3$ 的 λ_{max}与 n 的关系

β-胡萝卜素的λ_{max}为 497 nm。

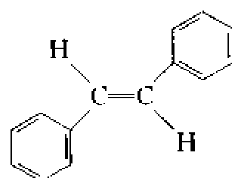


β-胡萝卜素

在α,β-不饱和醛酮中,由于碳-碳双键与碳-氧双键组成共轭体系,其吸收带也有红移。

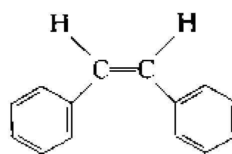
丙烯醛的λ_{max}为218 nm,与丁二烯的λ_{max}(217 nm)相近,在$CH_3(CH=CH)_nCHO$系列中,$n=1\sim7$的λ_{max}的数值分别为220,270,312,343,370,393和415 nm。

从分子模型可以看出,在(*E*)-1,2-二苯乙烯分子中两个苯环和烯键可以在同一平面内,在(*Z*)-1,2-二苯乙烯分子中两个苯环必须旋转一定的角度,



(*E*)

苯环和烯键都在纸平面上



(*Z*)

苯环平面与纸面成一定角度

偏离烯键原子所在的平面,才能容纳在有限的空间里。苯环与烯键都在同一平面内,p电子云的对称轴互相平行,可以最大限度地互相重叠,形成稳定的共轭体系;苯环偏离烯键所在的平面,p电子云互相重叠的程度要小些。因此,它们的紫外光谱有明显的区别,反式异构体的波长λ_{max}大于顺式异构体,κ_{max}的值也比较大。别的一些顺反异构体的紫外光谱也有这种现象(见表12.5),因此,紫外光谱可用于顺反异构体构型的测定。

表12.5　顺反异构体的紫外光谱特征

化合物		λ_{max}/nm	κ_{max}/($cm^2\cdot mol^{-1}$)
1,2-二苯乙烯	(*E*)	295.5	29 000
	(*Z*)	280.0	10 500
1-苯基-1,3-丁二烯	(*E*)	280.0	28 300
	(*Z*)	265.0	14 000
肉桂酸	(*E*)	295.0	27 000
	(*Z*)	280.0	13 500
丁烯二酸二甲酯	(*E*)	214.0	34 000
	(*Z*)	198.0	26 000

习　题

1. 写出下列合成的中间产物或试剂。

(1) 甲苯 $\xrightarrow[AlCl_3]{\text{丁二酸酐}}$? $\xrightarrow[HCl]{Zn-Hg}$? $\xrightarrow{SOCl_2}$ $CH_3-C_6H_4-CH_2CH_2CH_2COCl$

$\xrightarrow{AlCl_3}$? $\xrightarrow{?}$ 1-$CH(CH_3)_2$-萘 $\xrightarrow{?}$ CH_3, $CH(CH_3)_2$-萘

(2) 萘 $\xrightarrow{?}$ 1-萘基-$COCH_2CH_2COOH$ $\xrightarrow[HCl]{Zn-Hg}$? $\xrightarrow{H_2SO_4}$? $\xrightarrow[HCl]{Zn-Hg}$? $\xrightarrow{Pd,\triangle}$?

(3) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ $\xrightarrow{?}$ $(CH_3)_2C{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ $\xrightarrow{?}$ $C_6H_5C(CH_3)_2CH_2COCH_3$ $\xrightarrow{?}$

$C_6H_5C(CH_3)_2CH_2COOH$ $\xrightarrow{?}$ $(CH_3)_3C-C_6H_4-C(CH_3)_2CH_2COOH$ $\longrightarrow$ $(CH_3)_3C$-取代的3,3-二甲基茚酮

2. 推测下列反应的可能机理：

(1) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow{KOH,H_2O} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\triangleleft$

77%～87%

(2) 三环羟基酮(OH) $\xrightarrow{\bar{O}H,H_2O}$ 双环二酮

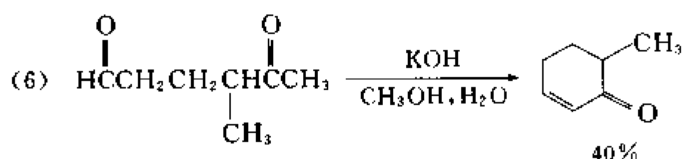
（提示：羟醛缩合是可逆反应）

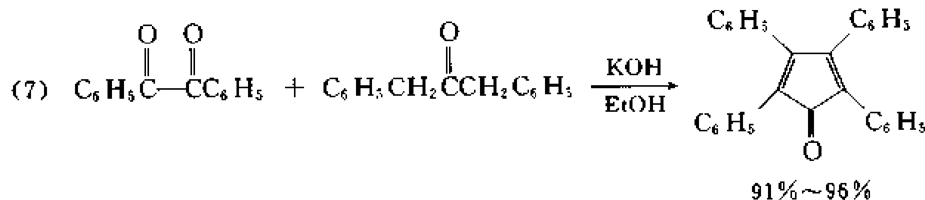
(3) 4-CH_3-4-$COCH_3$-环己酮 $\xrightarrow{K_2CO_3}$ 双环产物(CH_3, $=O$, OH)

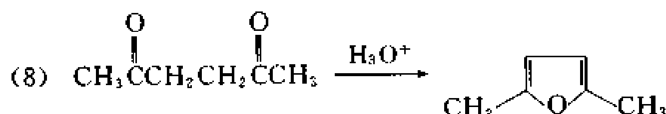
(4) 2-($CH_2CH_2CH_2CH_2Br$)环己酮 $\xrightarrow[76\%]{(CH_3)_3COK,C_6H_6}$ 螺环酮

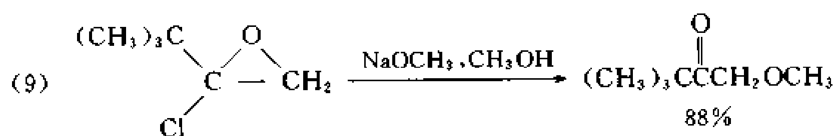
(5) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CHCH{=}O \xrightarrow[\triangle]{HO^-} (CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + CH_3CH{=}O$

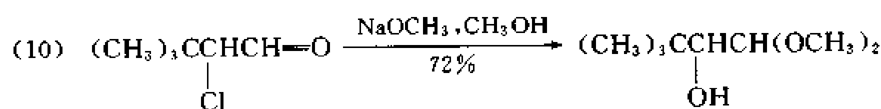
96%

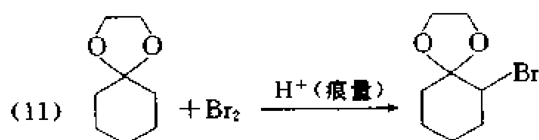




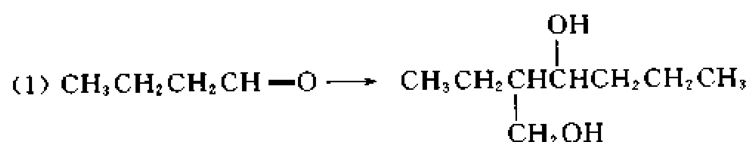


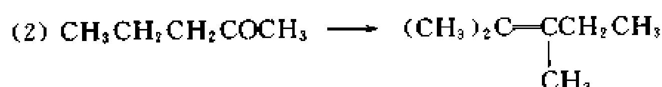




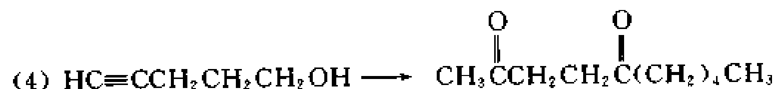


3. 如何实现下列转变?









4. 推测下列化合物的结构。

(1) C_4H_8O，含有羰基，δ_H：1.0(t,3H)，1.5(m,2H)，2.4(t,2H)，9.9(s,1H)。

(2) $C_7H_{14}O$，σ_{max}/cm^{-1}：1750，1380；δ_H：1.0(s,9H)，2.1(s,3H)，2.3(s,2H)。

(3) $C_6H_{10}O_2$，σ_{max}/cm^{-1}：1700，1380；δ_H：2.2(s,6H)，2.7(s,4H)。

(4) $C_6H_{12}O_3$，σ_{max}/cm^{-1}：1700，1380；δ_H：2.2(s,3H)，2.7(d,2H)，3.4(s,6H)，4.75(t,1H)。

(5) $C_9H_{10}O$，σ_{max}/cm^{-1}：1700，1600，1500，1380，740，690；δ_H：2.1(s,3H)，3.6(s,2H)，7.2(s,5H)。

(6) C_9H_9ClO，σ_{max}/cm^{-1}：1695，1600，1500，830；δ_H：1.2(t,3H)，3.0(q,2H)，7.7(q,4H)。

第十三章 羧　　酸

羧酸(carboxylic acids)的官能团是羧基(carboxyl group, $-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-O-H$),简写作—COOH或—CO_2H。根据羧酸分子中所含羧基的数目可分为一元羧酸(monocarboxylic acids)、二元羧酸(dicarboxylic acids)等。

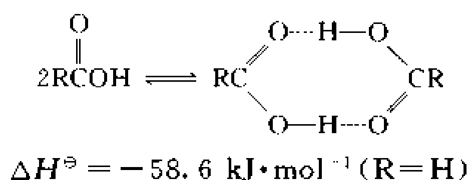
饱和一元羧酸的通式为 $C_nH_{2n}O_2$,含有一个不饱和度。

§13.1 一元羧酸的结构和命名

一元羧酸的通式为 RCO_2H,其中R为氢或烃基。

13.1.1 一元羧酸的结构

两分子羧酸容易通过氢键缔合成二缔合体:



$$\Delta H^{\ominus} = -58.6\ kJ \cdot mol^{-1} (R=H)$$

在固态、液态和中等压力的气态下一元羧酸主要以二缔合体的形式存在,在稀溶液中或高温蒸气中二缔合体解离。

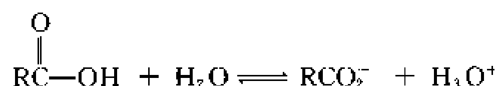
一元羧酸二缔合体用物理方法测定的键长、键角平均值为

C=O	123 pm	∠OCO	122～123°
C—O	136 pm		
O—H⋯O	260～270 pm		

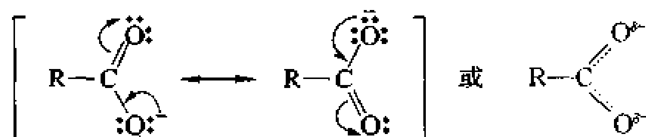
在甲酸($H\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}OH$)分子中,所有的原子在同一平面内。

可以认为羧基碳原子为 sp^2 杂化。

羧酸在水溶液中电离成羧酸根负离子:

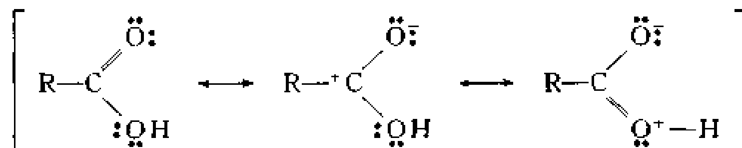


羧酸根中两个C—O键是等同的,其键长在126 pm左右(用羧酸盐测定)。因此,在羧酸根中羧基碳原子和两个氧原子上的p电子是共轭的,可用共振式表示:



羧酸根中的负电荷平均分配在两个氧原子上。

羧酸分子中羟基氧原子上的孤电子对也与羰基上的 π 电子共轭，其结构可用共振式表示：



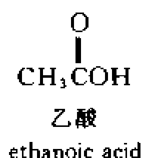
几个经典结构式中正负电荷分离的能量较高，在共振杂化体中的贡献较小。羧酸分子中碳－氧双键的键长与醛酮分子中的碳－氧双键相近。

13.1.2　一元羧酸的命名

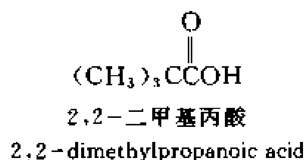
在系统命名法中含碳链的羧酸是以含羧基的最长碳链为主链，从羧基碳原子开始进行编号，根据主链上碳原子的数目称为某酸，以此作为母体，然后在母体名称的前面加上取代基的名称和位置。例如：



甲酸
methanoic acid

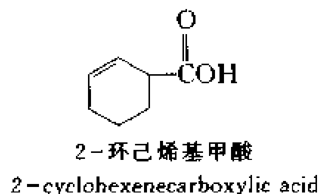


乙酸
ethanoic acid



2,2－二甲基丙酸
2,2-dimethylpropanoic acid

含碳环的羧酸则是将环作为取代基命名。例如：



2－环己烯基甲酸
2-cyclohexenecarboxylic acid



苯甲酸
benzoic acid

许多羧酸存在于天然产物中，因此，还有历史上流传下来的反映其来源的习惯名。例如，甲酸、乙酸和苯甲酸又分别称为蚁酸、醋酸和安息香酸。

问题 13.1　写出分子式为 $C_6H_{12}O_2$ 的各种羧酸的名称，并用系统命名法命名。

问题 13.2　在问题 13.1 中，哪些化合物有对映异构体？

---

§ 13.2　一元羧酸的物理性质

13.2.1　一元羧酸的熔点和沸点

一些一元羧酸的熔点、沸点(常压下)和溶解度见表 13.1。

表 13.1 一元羧酸的物理性质

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 $g\cdot(100\ g\ H_2O)^{-1}$	pK_a (25 ℃)
甲酸(蚁酸)	methanoic (formic) acid	8.4	100.7	∞	3.76
乙酸(醋酸)	ethanoic (acetic) acid	16.6	117.9	∞	4.75
丙 酸	propanoic (propionic) acid	−20.8	141	∞	4.87
丁 酸	butanoic(butyric) acid	−4.3	163.5	∞	4.81
2-甲基丙酸(异丁酸)	2-methylpropanoic (iso-butyric) acid	−46.1	153.2	22.8	4.84
戊 酸	pentanoic (valeric) acid	−33.8	186	~5	4.82
十二酸(月桂酸)	dodecanoic (lauric) acid	43.2		不溶	5.30
十六酸(棕榈酸,软脂酸)	hexadecanoic (palmitic) acid	63		不溶	6.46
十八酸(硬脂酸)	octadecanoic (stearic) acid	72		不溶	
苯甲酸(安息香酸)	benzoic acid	122.4	249	0.34	4.19
苯乙酸	phenyl acetic acid	77	265.5		4.28

直链饱和一元羧酸的沸点比相对分子质量相近的醇高。例如,甲酸和乙醇的相对分子质量都是 46,沸点分别为 100.7 ℃和 78.3 ℃;乙酸和丙醇的相对分子质量都是 60,沸点分别为 117.9 ℃和 97.2 ℃。这是由于羧酸的极性比醇大,并且以牢固的二缔合体存在。有支链的一元羧酸的沸点比含同数碳原子的直链羧酸低。

饱和一元羧酸在水中的溶解度随着相对分子质量的增加而减小,C_4 以下的羧酸可与水混溶,从十二酸起,完全不溶于水。芳香族羧酸在水中的溶解度不大,有许多可以从水中重结晶。一元羧酸一般能溶于有机溶剂中。

13.2.2 一元羧酸的红外光谱

一元羧酸在液态或固态下是缔合的,红外光谱图中 OH 的伸缩振动表现为一强而宽的峰,其中心约在 3000 cm^{-1}附近,由于与 CH 的伸缩振动相叠加,在 2700~2000 cm^{-1}之间常有肩峰。羧酸中羰基的伸缩振动在 1720~1690 cm^{-1}之间。C—O 的伸缩振动在 1315~1280 cm^{-1}之间,为一宽峰。3-氯丙酸的红外光谱见图 13.1。

羧酸盐的红外光谱图中在 1650~1550 cm^{-1}处有强峰,在 1440~1360 cm^{-1}处有较弱的峰,分别为—CO_2^- 的不对称和对称伸缩振动频率。

13.2.3 一元羧酸的核磁共振谱

羧基质子的信号一般为宽峰,δ 约在 10~13 处。羧酸与 D_2O 起交换反应,—CO_2H 转变为—CO_2D,因此,羧酸加 D_2O 后,羧基质子的信号消失。羧酸分子中 α-碳上的质子,其 δ 约在 2.0~2.5 处。

13.2.4 一元羧酸的质谱

一元羧酸分子中的羧基在饱和碳原子上时,分子离子峰的丰度较小,如在芳环上,则有强的分子离子峰。

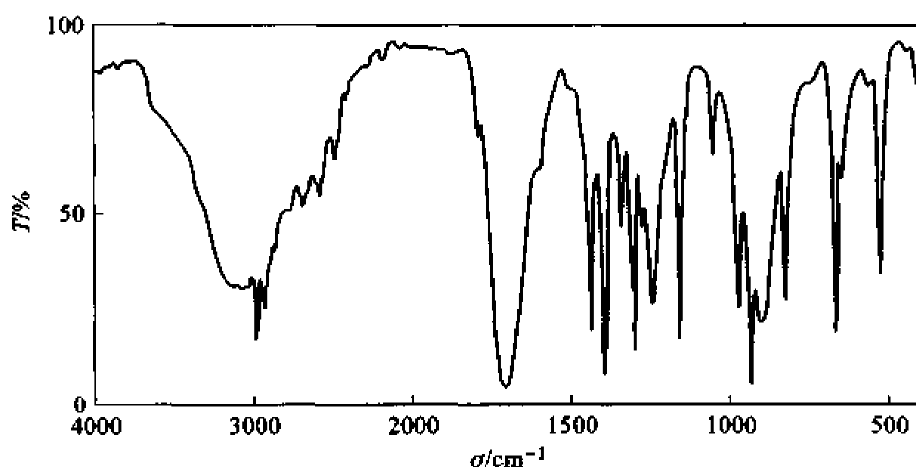
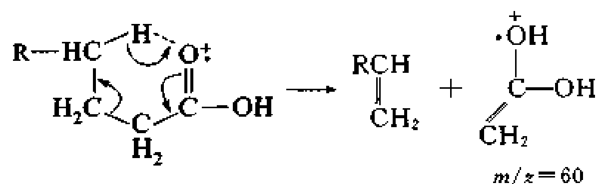


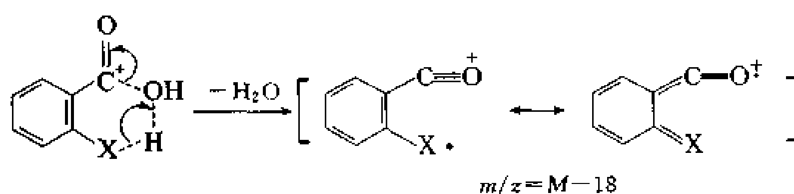
图 13.1　3-氯丙酸的红外光谱图

一元羧酸最重要的裂解方式为



如 α 位上有烷基，则碎片峰的 m/z 相应提高。

如苯环上羧基邻位上有甲基或羟基等，则裂解方式为



一般常用羧酸的甲酯进行质谱分析，因为它的挥发性较大。

§ 13.3　羧酸的酸性

羧酸的反应主要在羧基上进行。O—H 键的反应表现为羧酸的酸性；在酰化(acylation)反应中，酰基(RC(=O)—)转移到生成的产物中；失去羧基的反应称为脱羧(decarboxylation)：



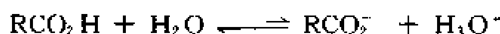
羧基对 α-氢有较弱的活化作用，使其容易被卤素取代。此外，羧基还可以被还原成醛基或伯醇基。

本节先讨论羧酸的酸性。

羧酸最显著的反应是有酸性，能与氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠等碱性化合物反应而生成盐。

13.3.1 羧酸的电离

羧酸的水溶液中存在着下列电离平衡：



$$RCO_2H + H_2O \rightleftharpoons RCO_2^- + H_3O^+$$

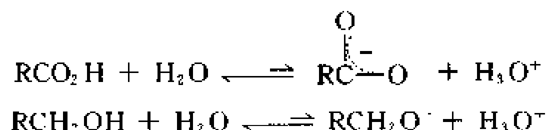
平衡常数用 K_a 表示：

$$K_a = \frac{[RCO_2^-][H_3O^+]}{[RCO_2H]}$$

K_a 或 pK_a 的数值反映羧酸酸性的强弱，K_a 越大或 pK_a 越小，酸性越强。一些一元羧酸的 pK_a 见表 13.1。

饱和一元羧酸与盐酸、硫酸等强酸相比为弱酸。在 0.1 $mol \cdot L^{-1}$ 的乙酸水溶液中，只有约 1.3%的乙酸分子电离。但羧酸的酸性却比相应的醇强得多。

羧酸电离生成的羧酸根负离子中，羧基碳原子上的 p 轨道与两个氧原子上的 p 轨道重叠，负电荷分散在两个氧原子上；而在醇电离产生的烷氧基负离子中，负电荷集中在一个氧原子上，由于共轭羧酸根比烷氧基负离子更稳定，羧酸电离平衡的位置与醇比较更偏向右边。因此，羧酸的酸性比相应的醇强。

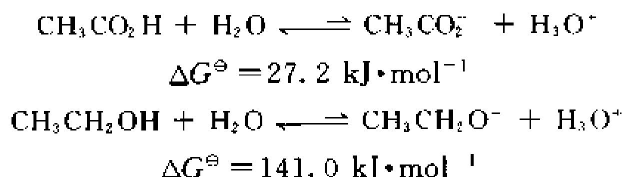


$$RCH_2OH + H_2O \rightleftharpoons RCH_2O^- + H_3O^+$$

反应的平衡常数 K 与反应的自由能变化 $\Delta G^\ominus$ 有关：

$$\Delta G^\ominus = -RT\ln K$$

在乙酸和乙醇的电离平衡中，$\Delta G^\ominus$ 的值分别为



$$CH_3CO_2H + H_2O \rightleftharpoons CH_3CO_2^- + H_3O^+$$

$$\Delta G^\ominus = 27.2\ kJ \cdot mol^{-1}$$

$$CH_3CH_2OH + H_2O \rightleftharpoons CH_3CH_2O^- + H_3O^+$$

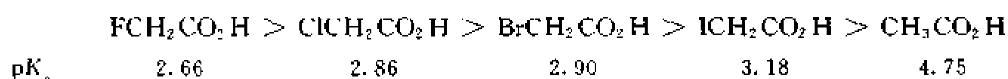
$$\Delta G^\ominus = 141.0\ kJ \cdot mol^{-1}$$

因此，乙酸的 K_a 远大于乙醇。

氯原子的电负性比碳原子大，C—Cl 键上的 σ-电子偏向氯原子一边。在氯乙酸根中，氯原子吸引电子的影响传递到羧酸根上，使 C(2)—C(1)键上的 σ-电子偏向 C(2)，其结果是使羧酸根上的部分负电荷，分散到 Cl 和 C(1)上。电荷的分散使氯乙酸根比乙酸根更稳定，在氯乙酸的电离平衡中，平衡位置与乙酸相比移向右边。因此，氯乙酸的酸性比乙酸强。

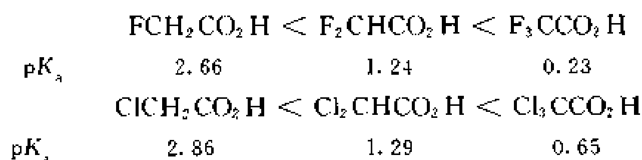


一卤代乙酸酸性强度的次序为



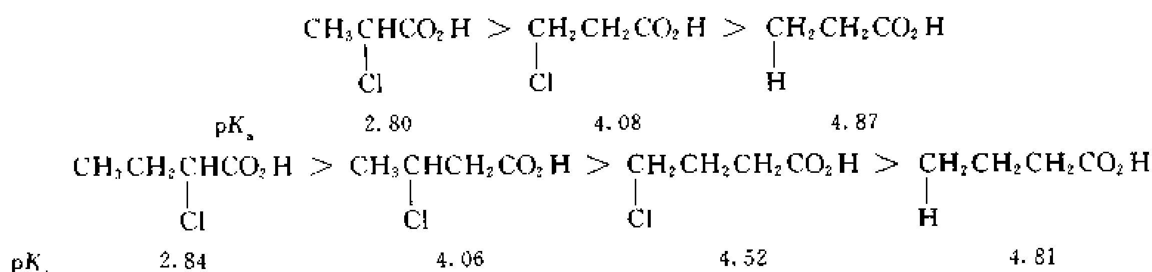
$$\begin{array}{lccccc} & FCH_2CO_2H > & ClCH_2CO_2H > & BrCH_2CO_2H > & ICH_2CO_2H > & CH_3CO_2H \\ pK_a & 2.66 & 2.86 & 2.90 & 3.18 & 4.75 \end{array}$$

与卤原子电负性大小次序一致。卤代乙酸的酸性随卤原子数目的增加而增强：

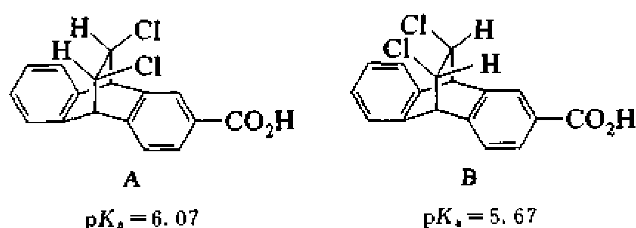


$$\begin{array}{lccc} & FCH_2CO_2H < & F_2CHCO_2H < & F_3CCO_2H \\ pK_a & 2.66 & 1.24 & 0.23 \\ & ClCH_2CO_2H < & Cl_2CHCO_2H < & Cl_3CCO_2H \\ pK_a & 2.86 & 1.29 & 0.65 \end{array}$$

卤素原子与羧基之间的碳链加长，其影响迅速减弱，相应的卤代酸的酸性也随之减弱：



卤素原子的吸电子作用除了从分子内传递到羧酸根外，还可以通过电场直接传递到羧酸根上。实验证明：卤素对酸性的影响与分子的立体结构有关。例如，在下面的两个化合物中，B 的酸性更强：



说明 Cl—C 键的极性对羧酸根的影响通过电场直接传递，可能比从分子内传递更重要。因此，把这种极性效应统称为场效应。符号仍保留 I(inductive effect)。卤素原子的场效应为 $-I$，羧酸根(COO^-)的场效应为 $+I$。

乙酸比丙酸强可能是与溶剂效应有关，如在气相中比较，则丙酸略强于乙酸。

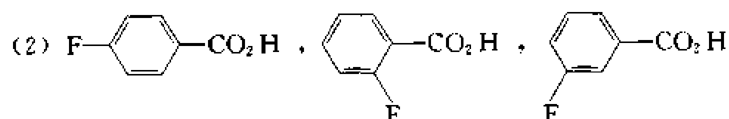
苯甲酸的酸性稍强于乙酸，这是由于在苯甲酸分子中，羧基与 sp^2 杂化的碳原子相连，而在乙酸中则与 sp^3 杂化的碳原子相连，s 成分大的碳原子吸引电子的能力较强。

卤代苯甲酸的酸性比苯甲酸强。

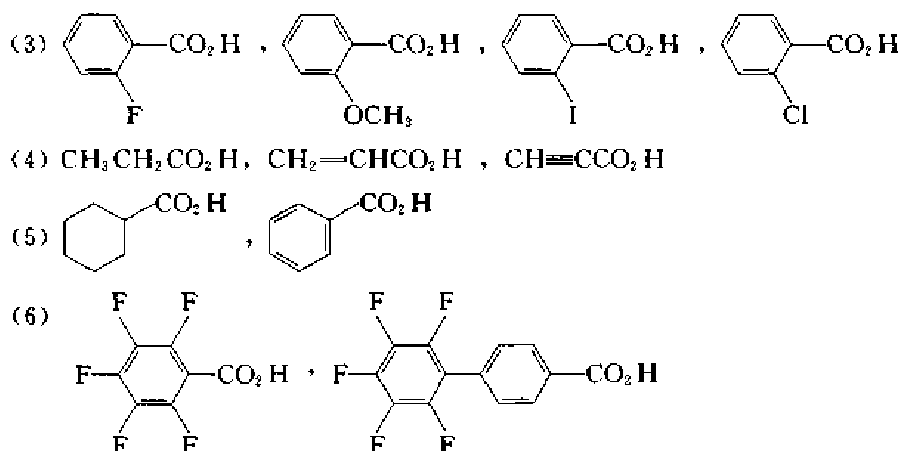
问题 13.3　将下列化合物按酸性强弱次序排列。



(1) $CF_3CH_2CH_2CO_2H$，$CF_3CH_2CO_2H$，$CF_3CH_2CH_2CH_2CO_2H$

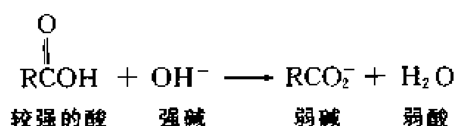


(2)



13.3.2 羧酸盐

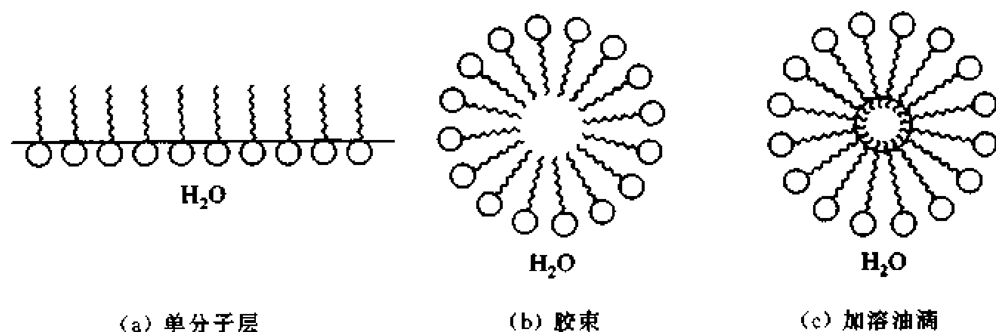
羧酸与氢氧化钠等碱性试剂反应生成羧酸盐：



相对分子质量不太大的羧酸的钠盐和钾盐能溶于水。例如，癸酸在 20 ℃下每 100 mL 水中可溶解 0.015 g，在氢氧化钠溶液中完全转变为癸酸钠而溶于水，用盐酸等强酸中和后，癸酸又沉淀出来。

在仅含 C，H，O 三种元素的化合物中，羧酸的酸性最强。饱和一元羧酸的酸性比苯酚强，苯酚不溶于碳酸氢钠水溶液，而羧酸则能溶解于其中。

含十二个碳原子以上的饱和一元羧酸的钠盐或钾盐，如硬脂酸钠（肥皂），其分子的一端为亲水的极性基团（$-CO_2^- Na^+$），另一端为疏水的长链烷基，它们在极稀的水溶液中（10^{-4} mol/L 以下），集中在水层表面。因此，尽管羧酸盐的浓度很低，却能使水的表面张力显著降低。羧酸盐的浓度增加，其分子在水面排列成单分子层，极性基团的一端在水中，长链则伸向空气中。当羧酸盐的浓度进一步增加，由于水面已经饱和，故堆集成胶束（见图 13.2）。这种体系是不稳定的，在搅拌时产生大量泡沫，这样能使表面积增加。



(a) 单分子层 (b) 胶束 (c) 加溶油滴

图 13.2 羧酸盐溶于水中示意图

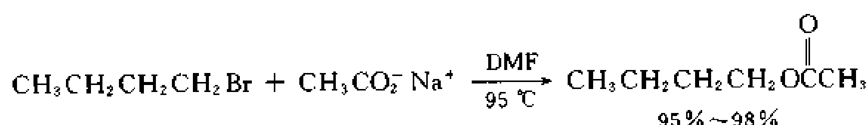
 $=CH_3(CH_2)_nCO_2^- Na^+$

附着在衣物上的不溶于水的油迹，能够分散成小滴“溶解”在硬脂酸盐形成的胶束内部，成为加溶油滴，这样就可以用水冲洗下来。

硬脂酸的钙盐不溶于水，因此，肥皂在硬水中失去去污作用而变为浮渣。1－十二烷基磺酸钠等合成洗涤剂则没有这种缺点，其去污作用的原理与肥皂相同。



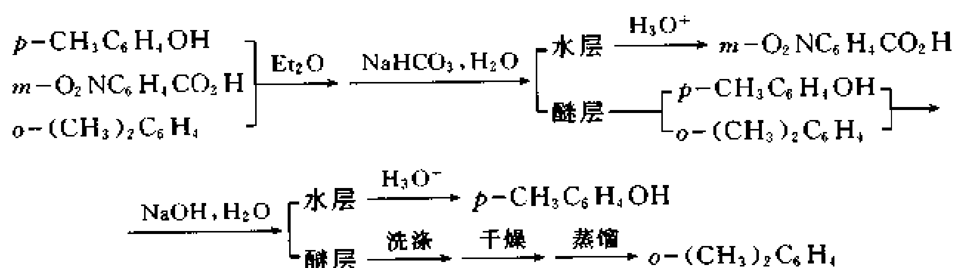
羧酸盐中的羧酸根负离子有亲核性，能与伯卤代烷等起 S_N2 反应而生成羧酸酯。例如：



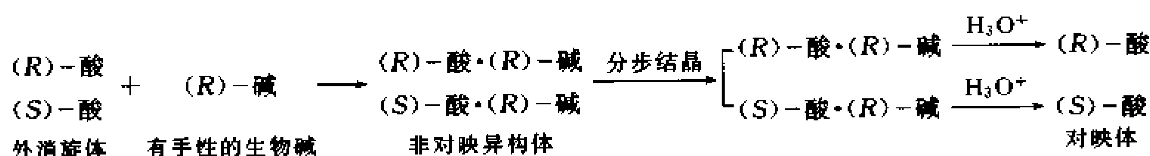
$$CH_3CH_2CH_2CH_2Br + CH_3CO_2^- Na^+ \xrightarrow[95\ ^\circ C]{DMF} CH_3CH_2CH_2CH_2OCCH_3 \quad 95\%\sim98\%$$

13.3.3 羧酸酸性的应用

利用羧酸的酸性可以将它从混合物中与中性或碱性的化合物分离开来。利用酸性强弱的差异，也可以将羧酸与酚分离开来。例如，某混合物中含有对甲基苯酚、间硝基苯甲酸和邻二甲苯，可以先溶解于乙醚，再用碳酸氢钠的水溶液提取几次，这时，羧酸溶解于碱性的水溶液中，水层分离酸化后，即得到间硝基苯甲酸。乙醚层再用氢氧化钠水溶液提取，酚溶解于水溶液中，分离酸化后即得到对甲基苯酚。乙醚层依次用氢氧化钠溶液和水洗涤，干燥后蒸去乙醚，再进行蒸馏，即得到邻二甲苯。



羧酸的酸性也可以用于外消旋体的拆分。常用的方法是利用天然产物中有手性的生物碱，如奎宁、马钱子碱、番木鳖碱等与羧酸生成盐。例如：



由于生成的两种盐为非对映异构体，它们在溶剂里的溶解度不同，理论上可以用分步结晶的方法分开，纯的盐经酸化后释出旋光的酸，碱留在水溶液中，回收后可以重复使用。

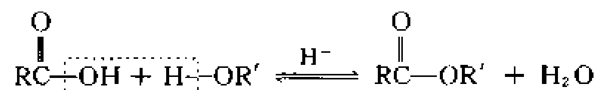
这种方法原理简单，但实验中的技术问题很多，必须反复试验，找出适当的碱和溶剂使两种互为非对映异构体的盐能够分开。由于每一次分步结晶只除去少量某种异构体，分步结晶必须重复多次才能得到光学纯的盐。有时，用一种碱－溶剂体系可以得到某一种旋光的酸，而用另一种碱－溶剂体系则可以得到前者的对映体。

§13.4 酰化反应

本节简述羧酸直接转变为酯、酰胺、酰氯和酸酐的反应。

13.4.1 酯化(esterification)

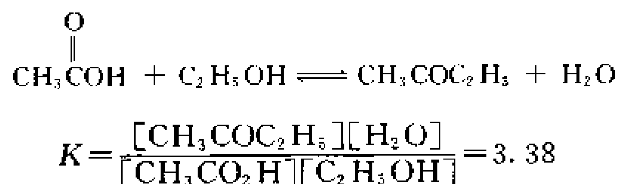
羧酸与醇在酸性催化剂存在下生成酯：



一般用硫酸、氯化氢或对甲苯磺酸作催化剂。如不加催化剂，反应速率很慢，但升高温度能加速反应的进行。甲酸等较强的羧酸在酯化时不需加无机酸作催化剂。

酯化反应的速率决定于醇和羧酸的结构。对于同一羧酸，伯醇的酯化速率大于仲醇，仲醇则远大于叔醇。同一类型的醇，相对分子质量加大，酯化速率减慢。羧酸的 α 位如有支链，其酯化速率减慢。芳香酸的酯化速率小于直链羧酸。

酯化是可逆反应，在达成平衡时，只有部分羧酸转变成酯，其转化百分数与平衡常数 K 有关。例如，等物质的量的乙酸和乙醇起酯化反应，达成平衡时只有 65%的乙酸变成乙酸乙酯：



$$K=\frac{[CH_3COC_2H_5][H_2O]}{[CH_3CO_2H][C_2H_5OH]}=3.38$$

如乙醇的物质的量为乙酸的 10 倍，达成平衡后，有 97%的乙酸转变为乙酸乙酯。因此，在酯化操作中，常使较便宜的原料(醇或酸)过量。

在酯化反应中为了提高原料的转化率，可以除去反应中生成的水，使平衡向右移动，采用的方法与羧酸、醇和生成的酯，以及它们与水形成的恒沸混合物的沸点有关。

如酯的挥发性很大，其沸点比所用的醇低(甲酸甲酯、甲酸乙酯和乙酸乙酯)，是在酯化过程中将生成的酯和一部分醇一起蒸出。例如，在工业上由乙酸和乙醇制备乙酸乙酯是将乙酸乙酯(83.2%)、乙醇(9%)和水(7.8%)的三元恒沸混合物用分馏柱分出。

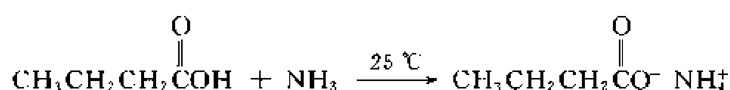
如酯的挥发性中等，其沸点比水高(甲酸和乙酸的丙酯、丁酯及戊酯，丙酸、丁酸和戊酸的甲酯和乙酯)，则是把反应中生成的水蒸出。由于酯、醇和水能形成恒沸混合物，一部分酯随水蒸出，大部分留在剩余物中。

如酯的沸点很高，则是将醇和水蒸出，这时，常加入苯、甲苯、二甲苯等帮助把水带出，蒸气冷凝后，分出水层，有机层中的醇和苯或甲苯又送回反应器中继续参加反应。

酯化常数小于 1 时，要用其他的方法来制备酯。

13.4.2 生成酰胺(amides)和腈(nitriles)

羧酸和氨在较低温度下生成铵盐：

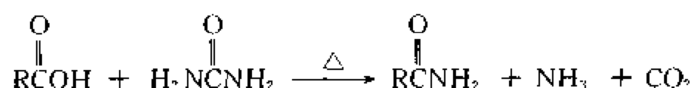


铵盐在较高温度下脱水生成酰胺：

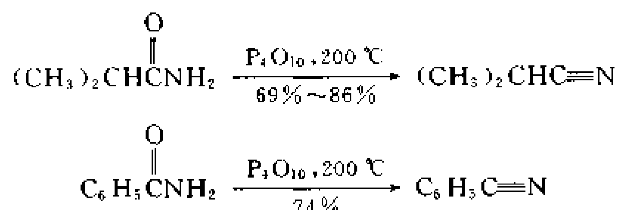


如在 185 ℃下将氨气通入丁酸，丁酰胺的产率可达 85%。

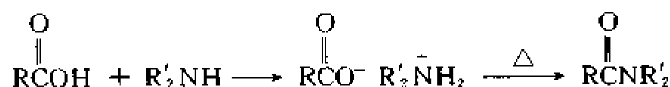
将等物质的量的羧酸与尿素一起加热，也得到酰胺：



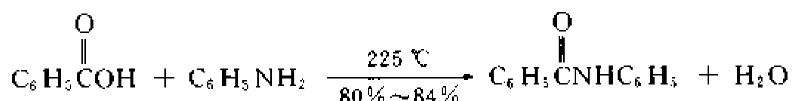
将酰胺与脱水剂一起加热，可得到腈，常用的脱水剂为磷酸的酐，P_4O_{10}(即五氧化二磷)：



羧酸与伯胺(RNH_2)或仲胺(R_2NH)反应，则得到 N-烃基或 N,N-二烃基酰胺：

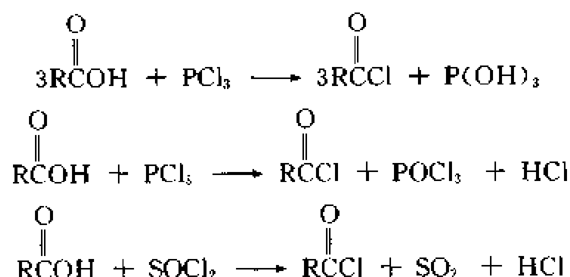


例如：

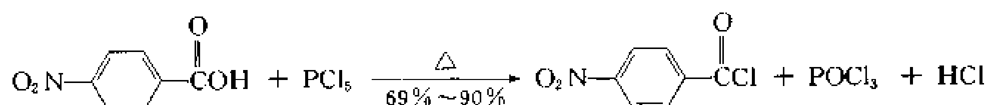


13.4.3 生成酰氯(acyl chloride)

将羧酸与三氯化磷、五氯化磷或亚硫酰氯一起加热，则生成酰氯：



例如：



$$CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + SOCl_2 \xrightarrow[85\%]{\triangle} CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + SO_2 + HCl$$

13.4.4 生成酐(anhydrides)

羧酸与强脱水剂一起加热生成酐。例如：

$$2CF_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow[74\%]{P_4O_{10}} CF_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}CF_3$$

但这个反应在制备上的用途不大。

§13.5 一元羧酸的其他反应

13.5.1 脱羧(decarboxylation)

羧酸失去羧基的反应称为脱羧。饱和一元羧酸在加热时放出二氧化碳，生成复杂的烃类混合物，因此没有制备价值。

羧酸盐在脱羧反应中生成的产物与金属的性质及脱羧的条件有关。

羧酸的碱金属盐电解时，在阳极上生成烃。例如，将羧酸溶解在含有甲醇钠[约为羧酸的2%(摩尔分数)]的甲醇中，然后用两个铂电极进行电解，乙酸在这种条件下生成乙烷，产率很高：

$$2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow[93\%]{\text{电解}} CH_3CH_3$$

其他一元饱和羧酸电解生成的烃，产率和纯度都较低：

$$\underset{\text{十四酸}}{2CH_3(CH_2)_{12}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH} \xrightarrow[60\%]{\text{电解}} \underset{\text{二十六烷}}{CH_3(CH_2)_{24}CH_3}$$

这个反应称为 Kolbe(H)反应。

Kolbe 反应可能是自由基反应，羧酸根负离子在阳极上失去一个电子，转变为相应的自由基，后者脱去二氧化碳成为烃基自由基，两个烃基自由基再偶联而生成烃：

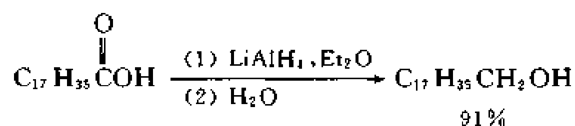
$$RCOO^- \xrightarrow{\text{阳极}} RCOO\cdot + e^-$$
$$RCOO\cdot \longrightarrow R\cdot + CO_2$$
$$2R\cdot \longrightarrow R-R$$

13.5.2 还原

羧酸中的羰基在羟基的影响下，其活性降低，在一般情况下不起醛酮中羰基所特有的加成反

应。醛酮中的羰基容易被还原，而羧酸只能用还原能力特别强的试剂还原。

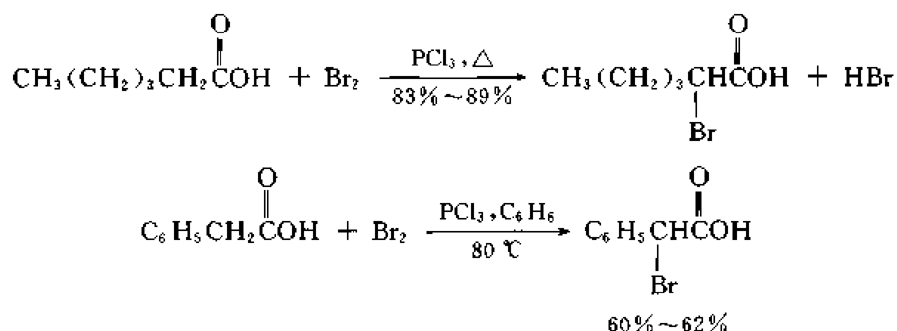
羧酸与氢化铝锂在乙醚中迅速反应，生成伯醇，产率较高：



硼氢化钠不能使羧基还原成伯醇基。

13.5.3 α-氢的反应

醛酮分子中的α-氢容易被溴取代，反应是通过烯醇进行的。羧酸的烯醇含量极少，难以直接溴化，但在羧酸中加入少量三氯化磷，然后用溴处理，则可得到α-溴代酸。例如：

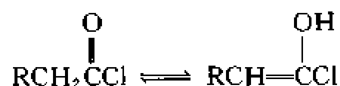


这种方法称为 Hell(C)-Volhard(J)-Zelinsky(N)反应。

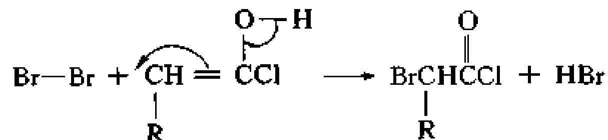
三氯化磷的作用是使小部分羧酸转变成酰氯：



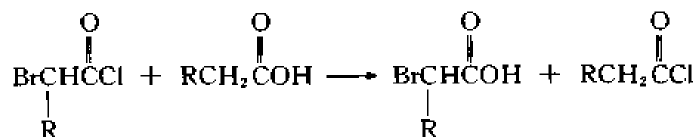
酰氯与其烯醇达成平衡：



烯醇迅速加溴，生成α-溴代酸的酰氯：



α-溴代酸酰氯与未取代的羧酸起交换反应，生成α-溴代酸和未取代羧酸的酰氯，后者继续与溴反应，因此，只需要加少量三氯化磷就可以使羧酸的溴化顺利进行。



也可以加入少量红磷代替三氯化磷，在这种情况下，红磷与溴生成三溴化磷，后者的作用与三氯化磷相同。

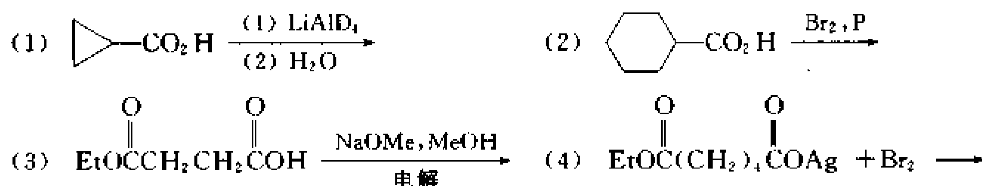
问题 13.4　如何将 3-甲基丁酸转变成下列化合物？

(1) 3-甲基丁酸乙酯　　(2) 3-甲基丁腈

(3) 3-甲基丁酰胺　　(4) 3-甲基-1-丁醇

(5) 3-甲基丁酰氯　　(6) 2-溴-3-甲基丁酸

问题 13.5　写出下列反应的产物：

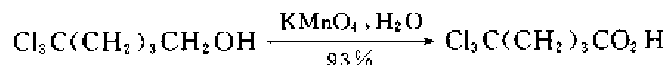


---

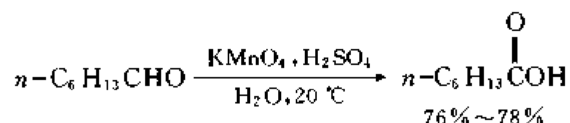
§13.6　一元羧酸的制法

13.6.1　氧化法

羧酸可以由伯醇氧化得到，常用的氧化剂有重铬酸钾加硫酸、三氧化铬加冰醋酸、高锰酸钾、硝酸等。羧酸不易继续氧化，又比较容易分离提纯，因此，在实验操作上比利用氧化反应由醇制备醛酮更简单。例如：

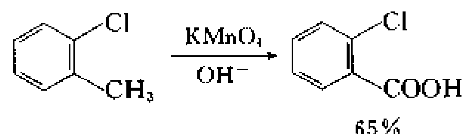


醛容易氧化成相应的羧酸，常用的试剂为高锰酸钾：



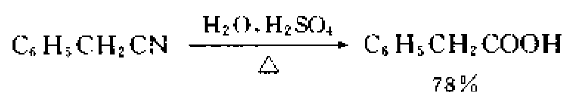
这种方法只在醛容易得到时采用。

芳烃支链的氧化常用于芳香族羧酸的合成。例如：

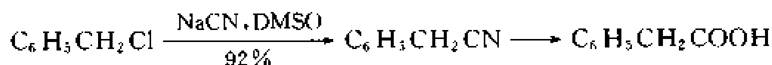


13.6.2　水解法

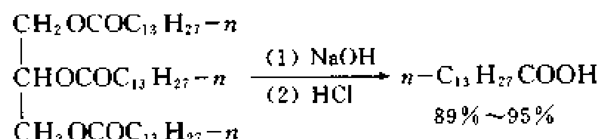
腈在酸性或碱性溶液中水解成羧酸：



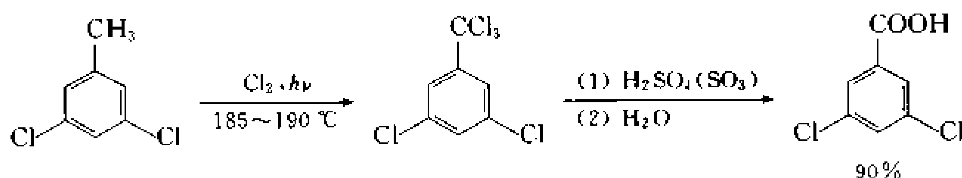
由于腈容易由伯卤代烷与氰化钾的 S_N2 反应得到，仲卤代烷与氰化钾反应也可以得到腈，因此，腈常常用作合成羧酸的原料。由卤代烷通过腈合成羧酸是使碳链加长的一种方法。



油脂是直链羧酸的酯，油脂的水解可以得到中级或高级的直链羧酸。例如：

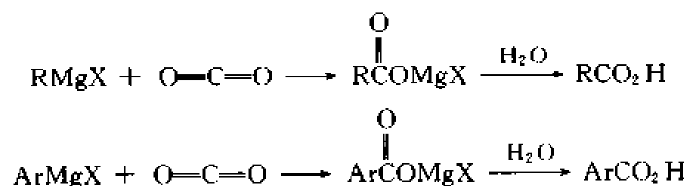


三个氯原子位于同一碳原子上的多氯代烃水解，也生成羧酸。例如：



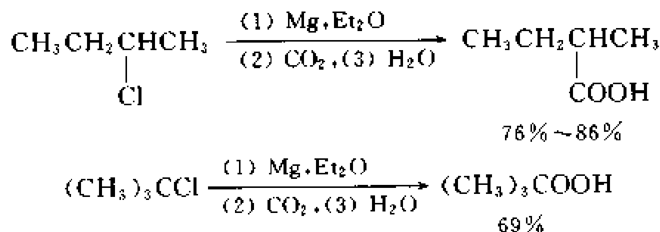
13.6.3　Grignard 试剂与二氧化碳反应

Grignard 试剂与二氧化碳的加成产物水解后生成羧酸：

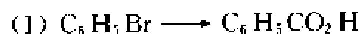


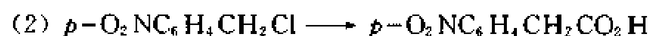
在反应中保持低温，以免生成的羧酸盐继续与 Grignard 试剂作用转变成叔醇。较好的方法是将 Grignard 试剂倒在干冰上。

因为 Grignard 试剂是从卤代烃得到的，这个方法同腈的水解一样，也是以卤代烃为原料使碳链加长。仲和叔卤代烃都可以通过 Grignard 试剂转变成羧酸。例如：



问题 13.6　如何实现下列转变？





(2) $p\text{-}O_2NC_6H_4CH_2Cl \longrightarrow p\text{-}O_2NC_6H_4CH_2CO_2H$



(3) $(CH_3)_3CCH_2Br \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2COOH$



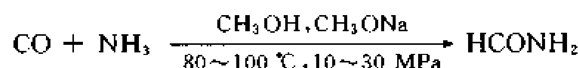
(4) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CO_2H$

§13.7 一元羧酸的来源和用途

甲酸、乙酸、丁酸、异戊酸以游离酸的形式少量存在于天然产物中。含1～6个碳原子的低级一元羧酸和更高级的含偶数碳原子的一元羧酸以酯的形式存在于动物脂肪、植物油和鱼油中。脂肪和油至今仍是C_6～C_{24}一元羧酸的工业来源。因此，通常把含6～24个碳原子的饱和与不饱和的、直链或有支链的一元羧酸称为脂肪酸(fatty acids)。

13.7.1 甲酸

甲酸是由烃类的液相氧化生产乙酸的副产品。一氧化碳和氨在甲醇溶液中有甲醇钠的存在下加热，生成甲酰胺：



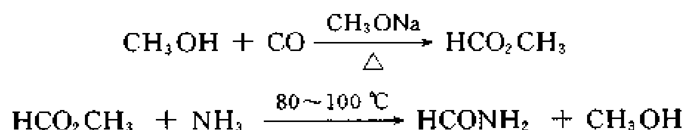
$$CO + NH_3 \xrightarrow[80\sim100\ ^\circ C, 10\sim30\ MPa]{CH_3OH, CH_3ONa} HCONH_2$$

甲酰胺用硫酸水解生成甲酸：



$$2HCONH_2 + 2H_2O + H_2SO_4 \longrightarrow 2HCOOH + (NH_4)_2SO_4$$

甲酰胺也能由甲酸甲酯得到，甲酸甲酯则由甲醇与一氧化碳生产得到：



$$CH_3OH + CO \xrightarrow[\triangle]{CH_3ONa} HCO_2CH_3$$

$$HCO_2CH_3 + NH_3 \xrightarrow{80\sim100\ ^\circ C} HCONH_2 + CH_3OH$$

生产甲酸的另一种方法是使一氧化碳与粉末状的氢氧化钠一起加热，以制备甲酸钠：



$$CO + NaOH \xrightarrow{120\sim130\ ^\circ C, 0.6\sim0.8\ MPa} HCOONa$$

将干燥的甲酸钠加入含有硫酸的甲酸中，再减压蒸馏，可以得到100%的甲酸。

无水甲酸为无色有刺激性的液体，刺激性很强，酸性也比其他一元羧酸强。

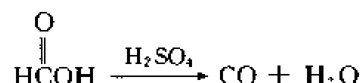
甲酸分子中的羧基直接与氢相连而不是与烃基相连，它具有一些特殊的性质。

在铂、钯等贵金属催化剂存在下，甲酸在室温下即分解而放出二氧化碳：



$$HCOOH \xrightarrow{Pt, Pd} CO_2 + H_2$$

甲酸与浓硫酸等脱水剂一起加热，则分解成一氧化碳和水：



$$H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow{H_2SO_4} CO + H_2O$$

这样得到的一氧化碳，其纯度很高，因此，在实验室中常用这种方法来获得少量纯粹的一氧化碳。

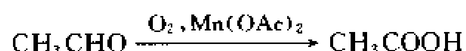
甲酸能还原 Tollens 试剂，从硝酸汞中析出金属汞和使高锰酸钾溶液褪色，这些反应可用于甲酸的检验。

甲酸是价格较便宜、腐蚀性较小的挥发性酸，在工业上某些用途中用来代替无机酸。在饲料和谷物的储存中可用甲酸来抑制霉菌的生长。

13.7.2　乙酸

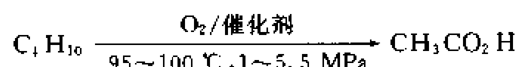
工业上用几种方法来生产乙酸。

（1）乙醛氧化：



$$CH_3CHO \xrightarrow{O_2,\ Mn(OAc)_2} CH_3COOH$$

（2）丁烷或轻油的液相氧化，催化剂为 Co，Cr，V 或 Mn 的乙酸盐：



$$C_4H_{10} \xrightarrow[95\sim100\ ℃,\ 1\sim5.5\ MPa]{O_2/\text{催化剂}} CH_3CO_2H$$

（3）甲醇的羰基化（carbonylation），反应在铑催化剂存在下进行：



$$CH_3OH + CO \xrightarrow[3.3\sim6.6\ MPa,\ 150\sim200\ ℃]{\text{催化剂}} CH_3\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}OH$$

乙酸为重要的工业原料，广泛用于有机合成中，其主要用途是用来生成乙酸乙烯酯、纤维素乙酸酯。乙酸乙酯可用作溶剂。

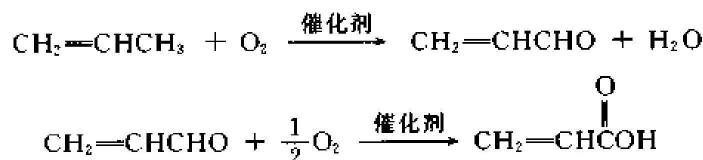
13.7.3　其他脂肪酸

丙酸在工业上由丙醛或丙烷的氧化生产，用作合成原料，如用于纤维素丙酸酯和除草剂的合成，此外还用于谷物的储存。丙酸钠和丙酸钙在面包和其他食品中用作防霉剂。

高级脂肪酸由油脂水解得到，用于洗涤剂和表面活性剂的生产。

13.7.4　*α*，*β*－不饱和羧酸

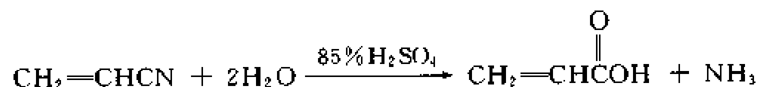
丙烯酸为五色液体，熔点：13.5 ℃，沸点：141 ℃，工业上由丙烯的催化氧化生产：



$$CH_2{=}CHCH_3 + O_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_2{=}CHCHO + H_2O$$

$$CH_2{=}CHCHO + \frac{1}{2}O_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_2{=}CH\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}OH$$

或由丙烯腈的水解生产：



$$CH_2{=}CHCN + 2H_2O \xrightarrow{85\%\ H_2SO_4} CH_2{=}CH\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}OH + NH_3$$

丙烯腈则由丙烯的氨氧化生产：

$$CH_2{=}CHCH_3 + NH_3 + \frac{3}{2}O_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_2{=}CHCN + 3H_2O$$

乙烯、丙烷或丁烷与氢氰酸在高温下(750～1000 ℃)反应(不需要催化剂)也得到丙烯腈。

丙烯酸及其衍生物都容易聚合,是高分子工业中的重要原料。丙烯腈主要用作合成纤维的原料。

甲基丙烯酸甲酯为无色液体,沸点:100～101 ℃。工业上由丙酮与氢氰酸合成:

$$(CH_3)_2C{=}O \xrightarrow{HCN} (CH_3)_2C(OH)CN \xrightarrow{H_2SO_4} (CH_3)_2C(OSO_3H)CN \xrightarrow{CH_3OH} CH_2{=}C(CH_3){-}COOCH_3$$

用作生产有机玻璃的原料。

§ 13.8 二元羧酸

低级的直链二元羧酸广泛存于自然界中。草酸(oxalic acid)的钾盐存于大黄等植物中,琥珀酸(succinic acid)存于琥珀、真菌和地衣中,戊二酸(glutaric acid)和己二酸(adipic acid)存于甜菜中。

13.8.1 二元羧酸的物理性质和反应

二元羧酸都是结晶固体。饱和二元羧酸的熔点比相对分子质量相近的一元羧酸高得多。由于二元羧酸中碳链两端都有羧基,分子间的吸引力大为增加,因此,熔点也相应升高。

二元羧酸分子中有两个羧基,每一个羧基的反应都与一元羧酸相似。此外,二元羧酸还有一些反应与两个羧基的相对位置有关。

无水草酸在加热时先脱羧生成甲酸,后者继续分解,生成一氧化碳和水:

$$HO_2CCO_2H \xrightarrow{166\sim180\ ℃} HCO_2H + CO_2$$

丙二酸、一烃基取代丙二酸和二烃基取代丙二酸加热到熔点以上时脱羧生成乙酸或取代乙酸:

$$HO_2CCH_2CO_2H \xrightarrow{140\sim160\ ℃} CH_3COOH + CO_2$$

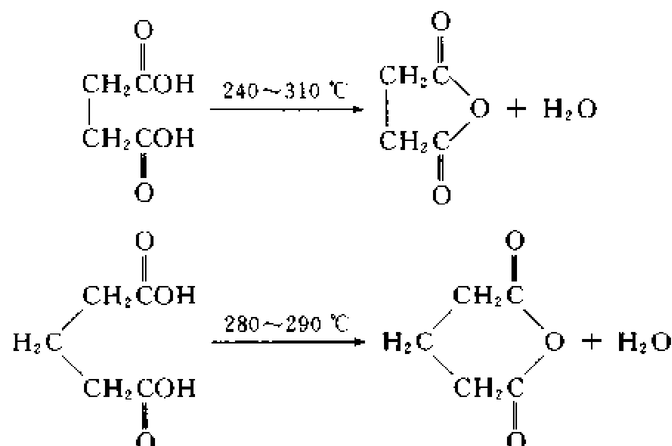
反应可能是通过环状过渡态进行的:

$$HO{-}C(=O){-}CH_2{-}C(=O){-}O{-}H \longrightarrow \left[\text{环状过渡态}\right]^{\neq} \longrightarrow HO{-}C(OH){=}CH_2 + CO_2$$

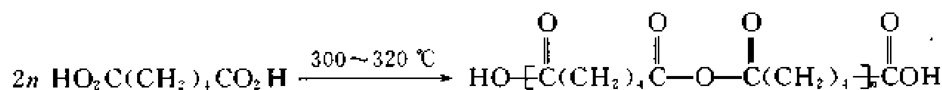
$$\downarrow$$

$$HOC(=O)CH_3$$

丁二酸和戊二酸在单独加热或与乙酐一起加热时，脱水生成含五元环和六元环的环酐：



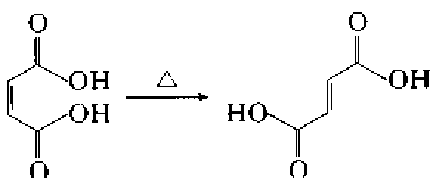
己二酸在单独加热或与乙酐共热时，生成聚酐：



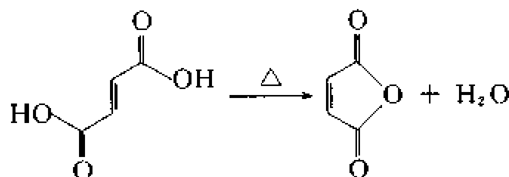
聚己二酐在减压下蒸馏可以得到不稳定的环酐，后者在储存或加热时转变成聚酐。

庚二酸以上的二元酸在加热时都生成聚酐。

顺丁烯二酸和反丁烯二酸的习惯名为马来酸(maleic acid)和富马酸(fumaric acid)。马来酸加热到熔点以上，或在酸或硫脲催化下，都能转变为富马酸。

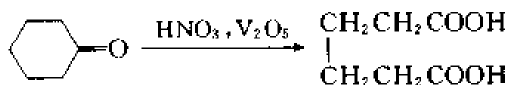


富马酸加热到熔点以上，脱水生成马来酐(maleic anhydride)：



13.8.2 二元羧酸的用途

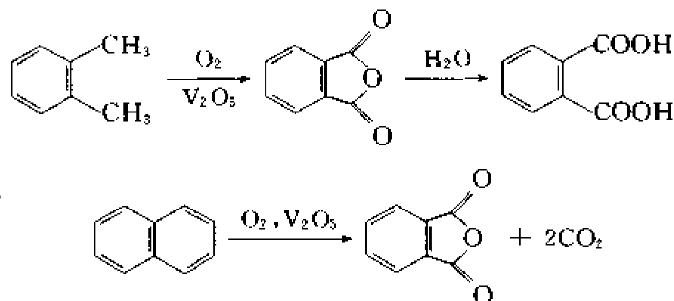
己二酸在工业上由环己烷大量生产。环己烷经催化氧化后，生成环己醇和环己酮的混合物，后者再氧化成己二酸：



己二酸是合成尼龙－66的原料，它的酯用作增塑剂。

十二碳二酸由环十二烷的氧化生产，环十二烷则由三分子丁二烯成环聚合生成的环十二碳三烯加氢得到。十二碳二酸用于聚酰胺的合成。

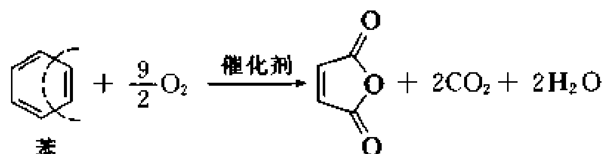
邻苯二甲酸由邻苯二甲酐水解得到。邻苯二甲酐由邻二甲苯或萘的氧化生产：



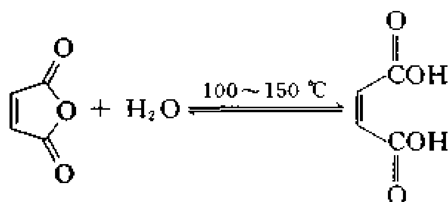
邻苯二甲酸在熔化时即脱水生成邻苯二甲酐。邻苯二甲酸的酯(二丁酯、二-2-乙基己醇酯、二辛酯等)用作增塑剂。邻苯二甲酐还用于不饱和聚酯和醇酸树脂的合成。

对苯二甲酸由对二甲苯的氧化生产。它和其甲酯差不多完全用于涤纶的合成。

工业上由苯、丁烷或丁烯的氧化生产马来酐：



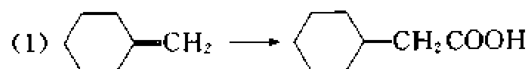
马来酐水解生成马来酸：



马来酸和富马酸都是合成树脂的原料。

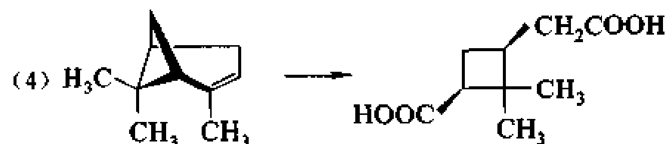
习 题

1. 如何实现下列转变？

(1) 

(2) 

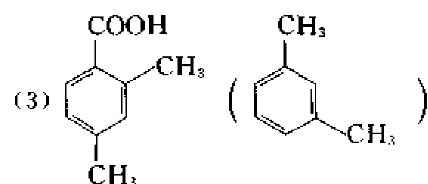
(3) 

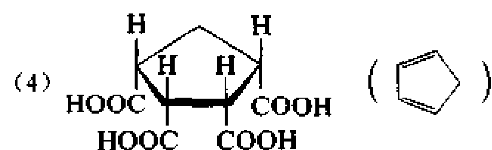
(4) 

2. 由指定原料合成下列化合物。


(1) $(CH_3)_3CCH_2COOH$　(CH_3COCH_3)





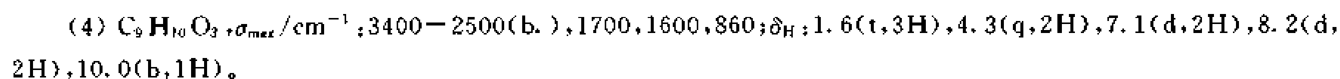


3. 推测下列化合物的结构。


(1) $C_3H_4O_4$, δ_H: 3.2, 12.1。

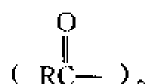

(2) $C_5H_8O_2$, δ_H: 2.0(s, 3H), 2.2(s, 3H), 5.8(s, 1H), 9.1(s, 1H)。

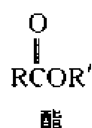
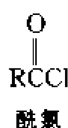
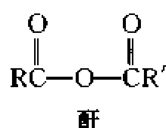

(3) $C_{15}H_{14}O_2$, δ_H: 3.0(d, 2H), 4.5(t, 3H), 7.3(s, 10H), 10.0(b, 1H)。


(4) $C_9H_{10}O_3$, σ_{max}/cm^{-1}: 3400－2500(b.), 1700, 1600, 860; δ_H: 1.6(t, 3H), 4.3(q, 2H), 7.1(d, 2H), 8.2(d, 2H), 10.0(b, 1H)。

4. 2,5－二甲基－1,1－环戊烷二甲酸有两个顺反异构体 A 和 B, A 在加热时脱酸生成两种可以用重结晶法分离的化合物 C 和 D, B 脱羧时生成一个能拆分成对映体的化合物 E。试推测 A～E 的结构。

第十四章　羧酸衍生物

羧酸分子中羧基的一部分换成其他原子团而生成的化合物，并能水解成羧酸的，称为羧酸的官能团衍生物。本章讨论的羧酸衍生物为：酯、酰氯、酐、酰胺和腈，除腈以外，都含有酰基（）。



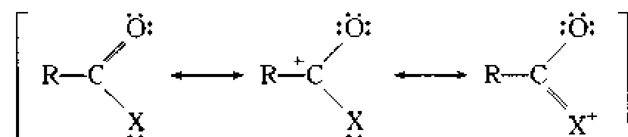
酯　酰氯　酐　酰胺　腈

R′，R″＝H 或烃基

§14.1　羧酸衍生物的结构和命名

14.1.1　羧酸衍生物的结构

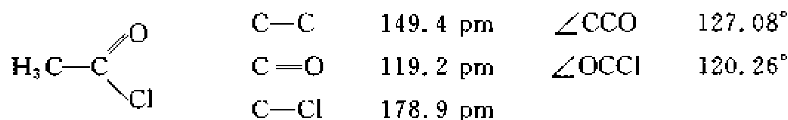
酯、酰氯、酐和酰胺分子中都含有羰基，可用通式表示为



X 中与羰基碳原子直接相连的原子（O，N，Cl）上都有孤电子对，它与羰基上的 π 电子共轭，因此，羧酸衍生物的结构最好用共振式表示。电荷分离的经典结构式在共振杂化体中的贡献大小，与 X 的性质有关。

在酯、酰氯、酐和酰胺分子中，与羰基碳原子直接相连的三个原子和碳原子在同一平面内。

氯原子的电负性大，正电荷在氯原子上的经典结构式不稳定，在共振杂化体中的贡献很小。乙酰氯分子中键长、键角的数值为



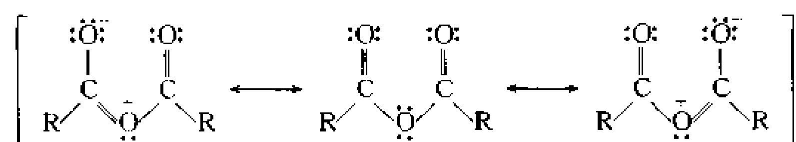
C—C	149.4 pm	∠CCO	127.08°
C＝O	119.2 pm	∠OCCl	120.26°
C—Cl	178.9 pm		

C—Cl 键的键长与氯甲烷分子中的 C—Cl 键相近。

氧原子的电负性比氯原子小，酯的电荷分离的经典结构式在共振杂化体中的贡献相应地大于酰氯，而与羧酸相近。甲酸甲酯和乙酸甲酯分子中的键长、键角数值为

$H—C(=O)—O—CH_3$	$H—C(sp^2)$	110.1 pm	∠OCO	125°52′
	C═O	120.0 pm	∠COC	114°47′
	$C(sp^2)—O$	133.4 pm		
	$C(sp^3)—O$	143.7 pm		
$H_3C—C(=O)—O—CH_3$	C—C	152 pm	∠OCO	124°
	C═O	120 pm	∠COC	113°
	$C(sp^2)—O$	136 pm		
	$C(sp^3)—O$	146 pm		

酐分子中两个羰基竞争中间氧原子上的孤电子对，其共振杂化体可表示为



电荷分离的经典结构式在共振杂化体中的贡献比酯小。乙酐分子中键长、键角的数值为

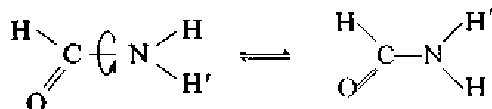
$H_3C—C(=O)—O—C(=O)—CH_3$	C—C	105 pm	∠CCO	108°
	C═O	118 pm	∠OCO	122°
	C—O	140 pm	∠COC	116°

两个羰基所在平面之间的夹角为 50°左右。

氮原子的电负性小于氧原子，因此，在酰胺分子中电荷分离的经典结构式在共振杂化体中的贡献较大，C—N 键明显地具有部分双键的性质。甲酰胺分子中所有的原子在同一平面内，其键长、键角为

$H—C(=O)—NHH'$	H—C	110.2 pm	∠HCO	122.97°
	C═O	119.3 pm	∠OCN	123.86°
	C—N	137.6 pm	∠CNH	117.15°
	N—H	101.4 pm	∠CNH′	120.62°
	N—H′	100.2 pm		

C—N 键的键长小于胺（RNH_2）分子中的 C—N 键（147 pm），与氮原子直接相连的三个原子在同一平面内，与氨的角锥结构不同。围绕 C—N 键旋转的能垒为 75.4 kJ·mol^{-1}，与 C—N 键具有部分双键性质相一致。

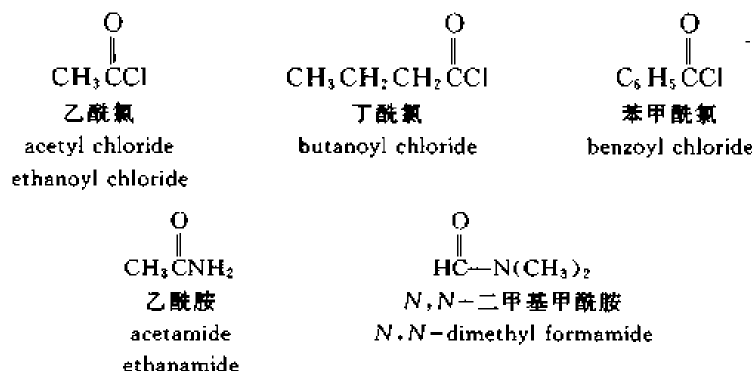


腈分子中—C≡N基上的碳原子为 sp 杂化，腈的结构与炔烃相似。乙腈分子中的键长键角数值为

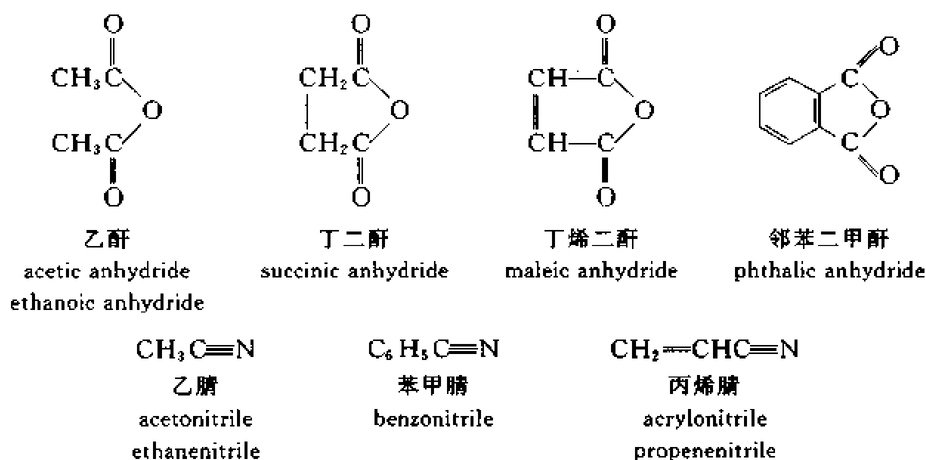
$H_3C—C≡N$	C—C	146 pm	∠CCN	180°
	C—N	116 pm		

14.1.2　羧酸衍生物的命名

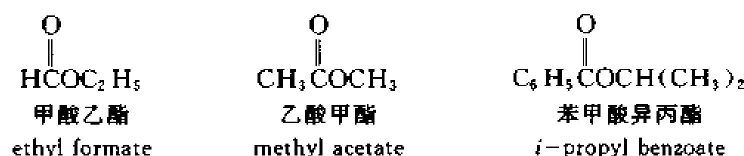
酰氯和酰胺是根据分子中所含的酰基命名。酰卤包括酰氟、酰氯、酰溴和酰碘，但常用的是酰氯：



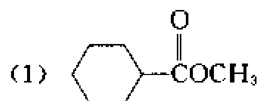
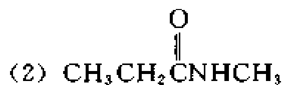
酸酐和腈是根据它们水解所得酸命名的。例如：



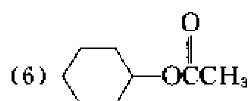
酯是根据水解所得的酸和醇命名的。例如：



问题 14.1　写出下列各化合物的名称。

(1) 　　(2) 

(3) 　　(4) 

(5) 　　(6) 

问题 14.2　写出下列化合物的结构式。

(1) 丁酸丙酯　　(2) *N*-甲基苯甲酰胺

(3) N,N-二乙基乙酰胺　　(4) 乙酸苯酯
(5) 苯甲酸苄酯　　(6) 对苯二甲酰氯

§ 14.2　羧酸衍生物的物理性质

14.2.1　熔点、沸点和溶解度

最简单的酰氯为乙酰氯，沸点为 52 ℃；甲酰氯在 −60 ℃以上是不稳定的，立即分解为一氧化碳和氯化氢，但甲酰氯是已知化合物，其沸点为 −26 ℃；苯甲酰氯的沸点为 197 ℃。

酰氯的沸点比相应的羧酸低，与相对分子质量相近的醛酮差不多。酰氯不溶于水，低级酰氯遇水猛烈水解，水解产物能溶于水，表面上像酰氯溶解。酰氯的密度大于 1 $kg \cdot m^{-1}$。

甲酸的酐是未知化合物，乙酐的沸点为 140 ℃，比乙酸高，苯甲酸酐和邻苯二甲酐为固体，熔点为 42 ℃和 131 ℃，丁二酐也是固体，熔点为 119 ℃。

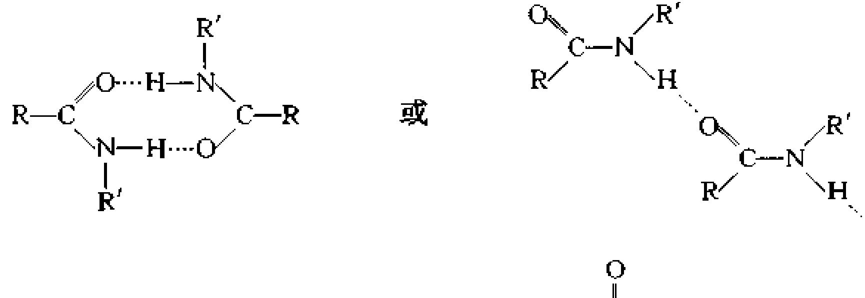
一些酯的熔点和沸点见表 14.1。

表 14.1　酯的物理常数

化合物名称	英 文 名 称	熔点/℃	沸点/℃
甲酸甲酯	methyl formate	−99	31.5
乙酸甲酯	methyl acetate	−98.7	59.1
乙酸乙酯	ethyl acetate	−83.6	77.1
苯甲酸乙酯	ethyl benzoate	−34.7	212.4
丙二酸二乙酯	diethyl malonate	−51.5	199.3
对苯二甲酸二甲酯	dimethyl terephthalate	140	

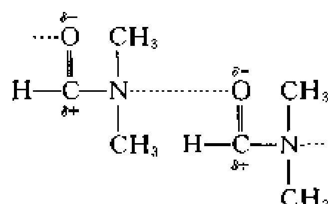
酯的沸点比相应的酸和醇都低，而与含同数碳原子的醛酮差不多。酯在水中的溶解度较小，但能溶于一般的有机溶剂。挥发性的酯具有芬芳的气息，许多花果的香气就是由酯引起的。有些酯可用作食用香料。例如，乙酸异戊酯、戊酸异戊酯和丁酸丁酯分别具有与香蕉、苹果和菠萝相似的香气。

酰胺可以通过氮原子上的氢缔合：



高度缔合使酰胺的沸点高于相应的酸。除甲酰胺外，其他 $RCONH_2$ 型的酰胺在室温下都是固体。氮原子上的氢被烃基取代，使缔和程度减小，沸点降低。例如，N,N-二甲基甲酰胺(沸点：153 ℃)、

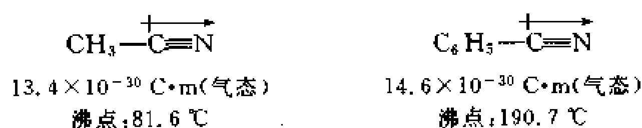
N－甲基甲酰胺(沸点：180～185 ℃)的沸点都比甲酰胺(210.5 ℃分解)低。*N*,*N*－二甲基甲酰胺虽然不能通过氢键缔合，但能通过偶极缔合：



它的沸点也相当高。酰胺还能与溶剂分子缔合，低级的酰胺能溶于水，甲酰胺、*N*－甲基甲酰胺和 *N*,*N*－二甲基甲酰胺都能与水混溶。随着相对分子质量的增加，酰胺在水里的溶解度迅速降低，*N*,*N*－二甲基乙酰胺不溶于冷水，而苯甲酰胺只溶于热水。

二元酸生成的酰亚胺都是结晶固体。

腈一般为液体。腈分子中的氰基是高度极化的，因此，腈具有较高的偶极矩和沸点：



乙腈能与水混溶，是一种良好的溶剂。

14.2.2 红外光谱

酰氯、酸酐、酯和酰胺分子中羰基的伸缩振动频率见表 14.2。

表 14.2 羧酸衍生物中羰基的红外吸收

化 合 物	σ(C＝O 的伸缩振动)/cm^{-1}
RCOCl	1815～1795
ArCOCl	1785～1765
RCOOCOR	1825～1815(强)，1755～1745(弱)
RCOOCOR (共轭)	1780～1770(强)，1725～1715(弱)
RCOOR′	1740
ArCOOR′	1740～1715
$RCONH_2$	1655～1630
RCONHR′	1680～1630
$RCONR'_2$	1680～1630

$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$ 型酰胺的 N—H 伸缩振动吸收在 3 400 和 3 300 cm^{-1}，$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHR'$ 型的酰胺则在 3 400 cm^{-1}。

脂肪族腈的C≡N伸缩振动频率在 2 260～2 240 cm^{-1}，芳香族腈则在 2 240～2 220 cm^{-1}。

14.2.3 核磁共振谱

羧酸衍生物中与 α-碳相连的质子的化学位移见表 14.3。

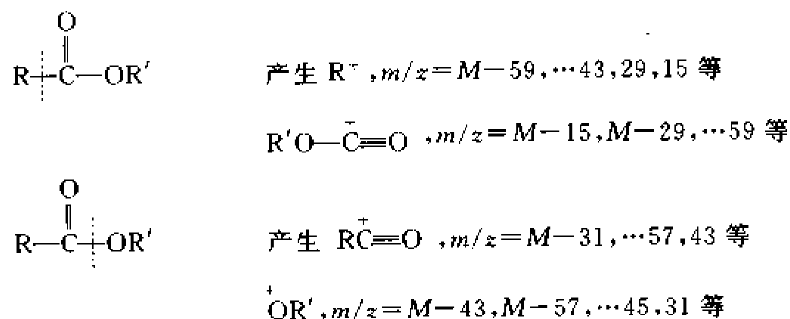
表 14.3 羧酸衍生物中 α-碳上质子的化学位移

Y	CH_3Y	RCH_2Y	R_2CHY
—CHO	2.20	2.40	1.08
—COOH	2.10	2.36	1.16
$—COOCH_3$	2.03	2.13	1.12
—COCl	2.67		
$—CONH_2$	2.08	2.23	1.13
—CN	2.00	2.28	1.14

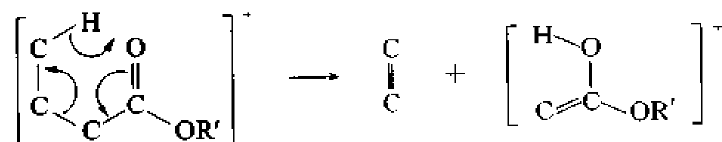
由表 14.3 可见：羧酸衍生物中 α-质子的化学位移与醛酮的 α-质子相近。

14.2.4 质谱

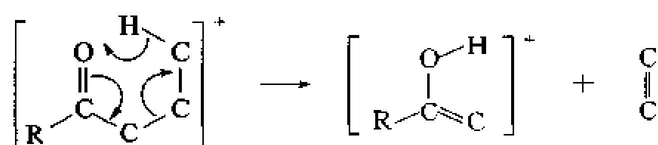
脂肪族一元羧酸酯的分子离子峰较弱，芳香族一元羧酸酯则很强，有时 $M+1$ 峰比 M 峰强，与羰基相连的单键最容易断裂。



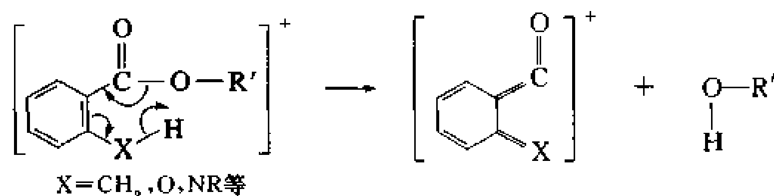
脂肪族羧酸酯还可能有重排峰：



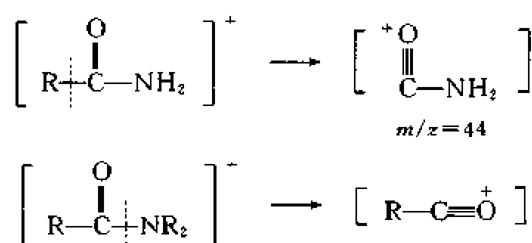
如 α 位无支链，则羧酸甲酯有 74 峰，乙酯有 88 峰。如为乙酸酯，则有 60 峰，如为更高级的羧酸酯，m/z 值更大。



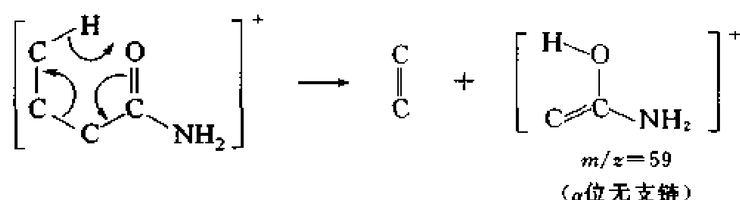
芳香族羧酸酯在羧基的邻位上如有适当的取代基，可能有重排峰。



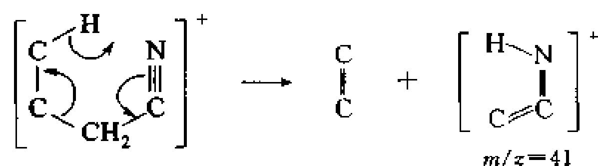
酰胺的质谱图中一般有分子离子峰，芳香族酰胺的分子离子峰很强。分子中氮原子数为奇数时，分子离子峰的 m/z 为奇数。酰胺的重要裂解方式为



酰胺常有重排峰：



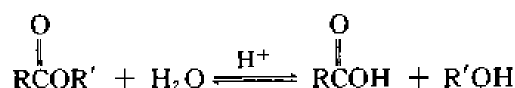
脂肪族腈的质谱图中常没有分子离子峰，加大样品用量可观察到 $M+1$ 峰。腈常有 $M-1$ 峰。4～10 个碳原子的直链腈，其基峰常为 $m/z=41$。



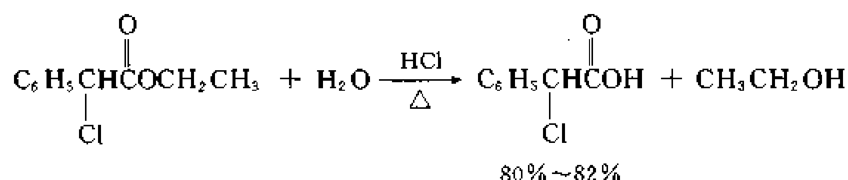
§14.3　酯的水解

低相对分子质量的酯在没有催化剂存在时也能缓慢水解。升高温度或在酸、碱存在下，水解速率加快。

酯的水解是酯化的逆反应，在中性或酸性溶液中，酯、水、羧酸和醇形成动态平衡：



在酯化反应中，是除去反应中生成的水，使平衡向生成酯的方向移动；而酯在中性或酸性溶液中的水解，则是在大量水存在下反应，使平衡向生成羧酸和醇的方向移动。例如：



在油脂中通入过热水蒸气，油脂即水解而生成脂肪酸和甘油。

在碱性溶液中水解时，碱与生成的羧酸作用使其转变为盐而从平衡中除去，使水解进行到底。由于酯的碱性水解是不可逆反应，速率又比较快，是一般采用的方法。许多世纪以来，一直用油脂的碱性水解生产肥皂，因此，酯的碱性水解常称为皂化(saponification)。

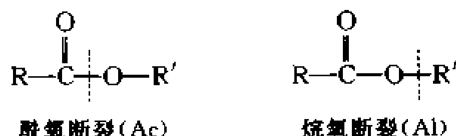
14.3.1 碱性水解

在酯的碱性水解反应中，碱逐渐消耗，实际上它不是催化剂而是参加反应的试剂。在乙酸乙酯与氢氧化钠的反应中，反应速率与乙酸乙酯的浓度及氢氧离子的浓度都成正比。即

$$皂化速率 = k_2[CH_3COOEt][OH^-]$$

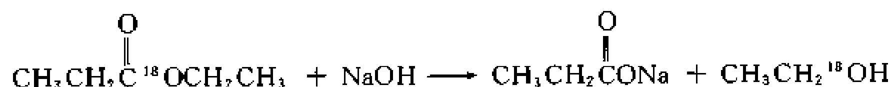
说明皂化可能为双分子反应，酯和氢氧负离子都参加了过渡态。

在水解反应中酯分子可能在两个地方发生键的断裂：

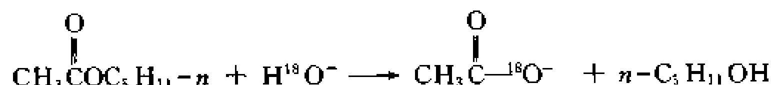


酯分子中酰基和氧之间键的断裂，称为酰氧断裂，简写作 Ac，烷基和氧之间键的断裂称为烷氧断裂，简写作 Al。

将丙酸乙酯分子中烷氧基上的氧用 ^{18}O 标记，然后在碱性溶液中水解，得到的是 ^{18}O 变丰的乙醇，而不是丙酸：

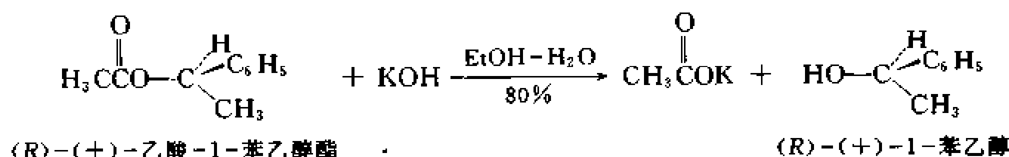


将乙酸戊酯在用 ^{18}O 标记的水中加碱水解，得到的则是 ^{18}O 含量正常的戊醇：



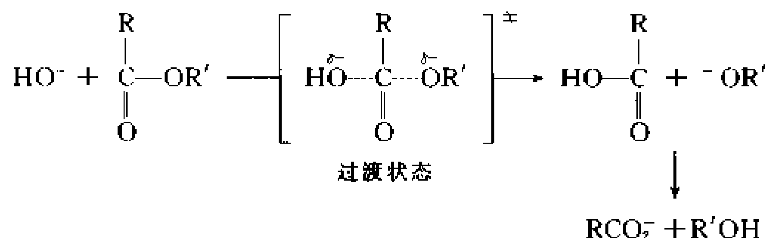
这些事实说明酯的碱性水解一般为酰氧断裂。

旋光的乙酸-1-苯乙醇酯水解后生成旋光的 1-苯乙醇，其光学纯度与用作原料的酯相近：

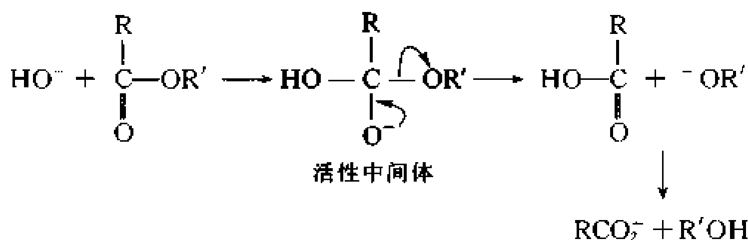


由于不对称碳原子的构型在反应中保持不变，可以认为与它直接相连的键在反应中未发生断裂，即水解为酰氧断裂。

氢氧负离子进攻酯分子，引起酰氧断裂又可以照不同的途径进行。第一种途径与 S_N2 反应相似，即氢氧负离子的接近和烷氧负离子的离去是同步进行的，在过渡状态中，氢氧基和烷氧基都与羰基碳原子相连：



第二种途径是氢氧负离子进攻酯分子中的羰基碳原子，生成加成产物，与醛酮的亲核加成相似，加成产物再脱去烷氧负离子：

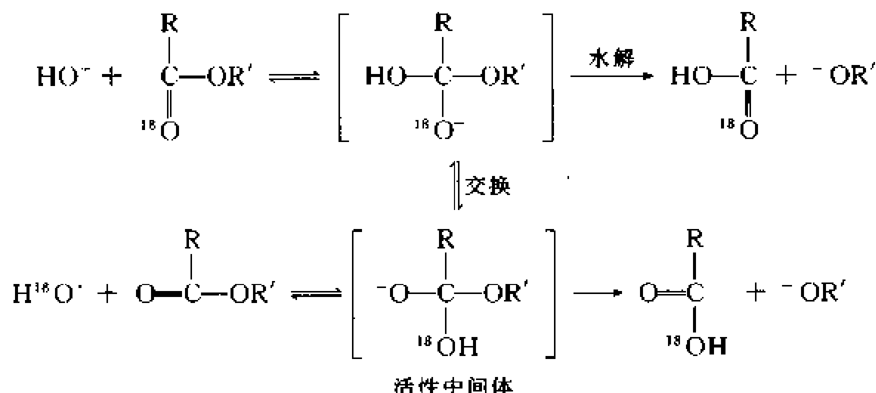


加成产物是反应的活性中间体。

羰基氧原子用 ^{18}O 标记的一些羧酸酯在碱溶液中部分水解，回收未水解的酯，测定其中 ^{18}O 的丰度，发现比用作原料的酯低，即酯分子中的 ^{18}O 在水解过程中与反应介质中的 ^{16}O 发生了同位素交换。

如果水解反应与 S_N2 相似，则到达过渡状态后，烷氧负离子离去生成水解产物，氢氧负离子离去，则得到用作原料的酯，不会发生 ^{18}O 的交换。

如在水解反应中生成活性中间体，后者在能线图中位于谷底，有一定的寿命，在未进一步变化以前，如发生质子转移，则有可能使回收的脂中 ^{18}O 的丰度降低，如下式所示：

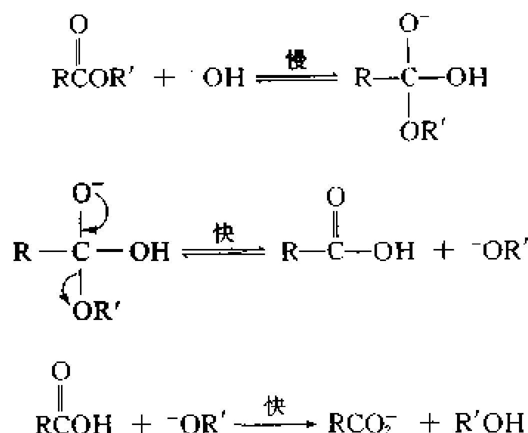


关键在于生成的活性中间体的稳定性。如活性中间体比较稳定，它的寿命较长，在未分解成水解物或原料以前，有时间发生质子转移，则回收的酯中 ^{18}O 丰度降低。如活性中间体不稳定，它的

寿命很短，生成后立即分解成水解产物或原料，来不及发生质子转移，则回收的酯中^{18}O丰度不变。

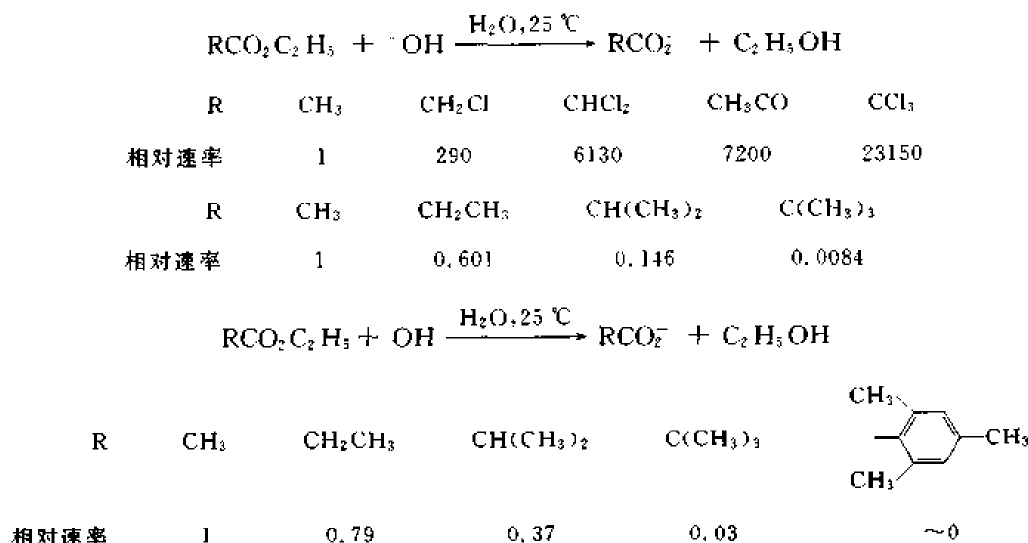
用^{18}O标记的苯甲酸乙酯、异丙酯和叔丁酯在碱性溶液中部分水解后，回收的酯中^{18}O的丰度都有不同程度的降低。测定出来的水解速率常数(k_H)和交换速率常数(k_E)之比(k_H/k_E)分别为0.6，3.7和7.6。因此，酰氧断裂可能是照第二种途径进行的，即氢氧负离子进攻酯分子中的羰基碳原子，生成活性中间体，同时羰基碳原子由sp^2杂化变成sp^3杂化，即由平面构型转变为四面体构型。

酯的碱性水解双分子酰氧断裂机理($B_{Ac}2$)可总结如下：



由于羧酸的酸性比醇强得多，反应中生成的羧酸迅速与烷氧负离子进行质子交换，转变成稳定的羧酸根负离子和醇，移动平衡，使反应进行到底。氢氧离子与羰基加成生成四面体构型的中间体是整个反应中最慢的一步，即为速率决定步骤。

$B_{Ac}2$机理中关键的一步是由平面型的羰基转变成带负电荷的四面体型的中间体，四面体构型的碳原子周围有四个基团，比平面型更拥挤。因此，酯分子中与羰基直接相连的基团中有吸引电子的基团，使中间体更稳定，使反应速率加快；而体积大的基团则使中间体不稳定，使反应速率减慢。例如，以下反应的相对速率为



$$RCO_2C_2H_5 + {}^-OH \xrightarrow{H_2O,25\,℃} RCO_2^- + C_2H_5OH$$

R	CH_3	CH_2Cl	$CHCl_2$	CH_3CO	CCl_3
相对速率	1	290	6130	7200	23150

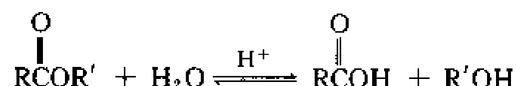
R	CH_3	CH_2CH_3	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$
相对速率	1	0.601	0.146	0.0084

$$RCO_2C_2H_5 + OH \xrightarrow{H_2O,25\,℃} RCO_2^- + C_2H_5OH$$

R	CH_3	CH_2CH_3	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$	2,4,6-三甲基苯基（结构式）
相对速率	1	0.79	0.37	0.03	~0

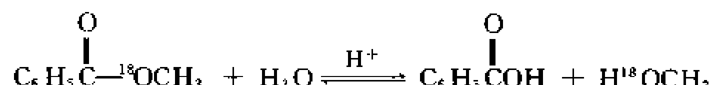
14.3.2 酸催化下的水解

酯在酸催化下的水解是酯化的逆反应：



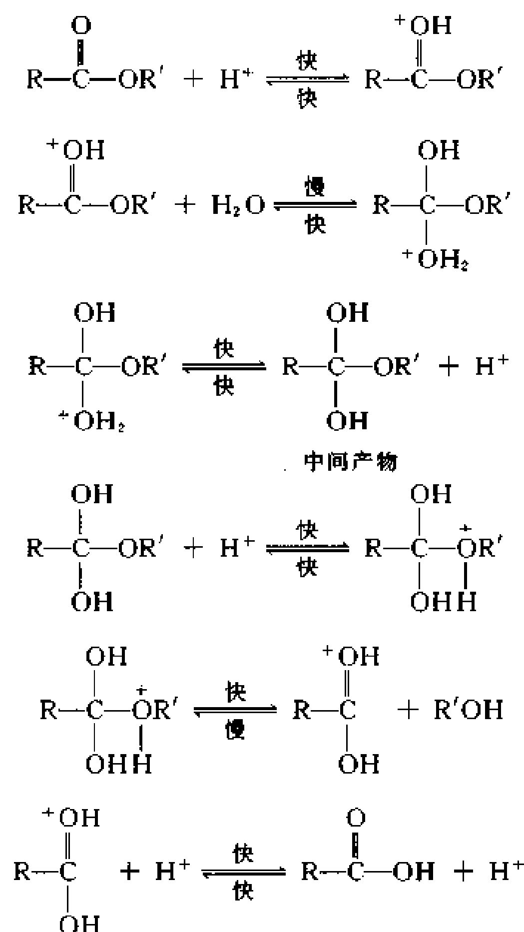
根据微观可逆原理，它们的机理相同。

酸性双分子酰氧断裂（$A_{Ac}2$） 烷氧基氧原子用^{18}O标记的苯甲酸甲酯在酸催化下水解，生成的苯甲酸中^{18}O的丰度正常，说明水解是酰氧断裂：



苯甲酸与用^{18}O标记的甲醇在氯化氢催化下酯化，生成的水中^{18}O的丰度正常，说明酯化也是酰氧断裂。

一般的一元羧酸与伯醇或仲醇生成的酯在酸催化下的水解可能为$A_{Ac}2$机理：



反应的第一步是酯分子中的羰基氧原子接受一个质子，这使羰基碳原子的亲电性大为增强，容易接受亲核性弱的水分子的进攻，在第二步中生成的加水产物在第三步中脱去质子，生成反应的中间产物，后者在烷氧基氧原子上接受质子，然后在第五步中分解成质子化的羧酸和醇。在酯化反

应中，则是羰基氧原子接受质子后，接受亲核性弱的醇分子的进攻。反应中最慢的一步是羰基加水或醇，质子转移的各步速率都很快。

羰基氧原子用^{18}O标记的苯甲酸乙酯在稀盐酸中部分水解，回收的酯中^{18}O的丰度减小，与反应中间体具有四面体结构相符：

$$\mathrm{R\overset{^{18}O}{\overset{\|}{C}}OR' + H_2O \xrightleftharpoons{H^+} R-\underset{^+OH_2}{\overset{^{18}OH}{C}}-OR' \rightleftharpoons R-\underset{OH}{\overset{^{18}OH}{C}}-\overset{-}{O}R'(H) \rightleftharpoons R-\underset{OH}{\overset{^{18}\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}} + R'OH}$$

$$\Updownarrow$$

$$\mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR' + H_2{}^{18}O \xrightleftharpoons{-H^+} R-\underset{OH}{\overset{^{18}\overset{+}{O}H_2}{C}}-OR' \rightleftharpoons R-\underset{OH}{\overset{^{18}OH}{C}}-\overset{+}{O}R'(H) \rightleftharpoons R-\underset{OH}{\overset{^{18}\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}} + R'OH}$$

位阻对酯的酸性水解或酯化反应的速率影响较大，例如：

$$\mathrm{CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR + H_2O \xrightarrow{HCl,25\,℃} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + ROH}$$

R	CH_3	CH_2CH_3	$C(CH_3)_3$
相对速率	1	0.97	0.53

$$\mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + C_2H_5OH \xrightarrow{HCl,14.5\,℃} R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 + H_2O}$$

R	CH_3	CH_2CH_3	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$
相对速率	1	0.83	0.27	0.025
R	CH_3	CH_2Ph	$CHPh_2$	CPh_3
相对速率	1	0.56	0.015	~0

§ 14.4 羧酸衍生物的互相转变

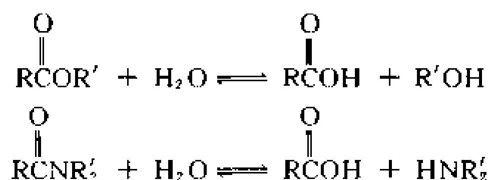
羧酸和酰氯、酸酐、酯和酰胺可以通过水解、醇解、酸解、胺解等反应互相转变。

14.4.1 酰氯、酸酐、酯和酰胺的水解

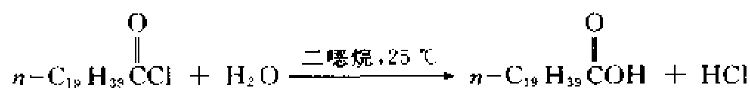
酰氯、酸酐、酯和酰胺水解后都生成羧酸：

$$\mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + H_2O \rightleftharpoons RCO_2H + HCl}$$

$$\mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}O\overset{O}{\overset{\|}{C}}R + H_2O \rightleftharpoons R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH}$$

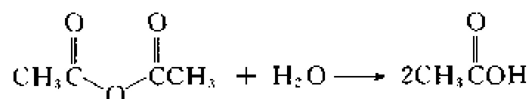


乙酰氯遇水激烈水解，乙酰氯的蒸气与空气接触时，被其中所含的水蒸气水解而产生烟雾。随着酰氯相对分子质量的加大，水解速率减慢，可能是由于酰氯在水里的溶解度极小所致。高级酰氯在二噁烷溶液中能迅速水解：



芳香族酰氯水解速率很慢，加热或加碱能使水解迅速进行。

酐在没有酸或碱存在下即能迅速水解，因此，其水解速率比酯快，但比酰氯慢。例如，将乙酐滴入水中，它立即沉在水底，加热则水解成乙酸。



酰氯和酐是用羧酸作原料合成的，它们的水解没有应用价值。

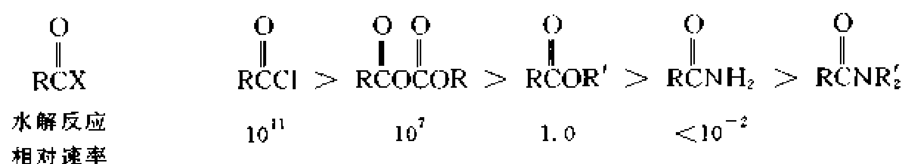
酯的水解在酸或碱催化下进行，工业上用过热水蒸气在 240～270 ℃，4.8～5.2 MPa 压力下使油脂水解生成脂肪酸和甘油。

羧酸的酯化是酯水解的逆反应，在酸催化下进行，用于酯的制备。

酰胺不容易水解，*N*－烃基取代和 *N*，*N*－二烃基取代酰胺更难水解，一般要与酸或碱一起加热到 100 ℃以上才能水解。羧酸与氨或胺反应先生成盐，继续加热可以得到酰胺。

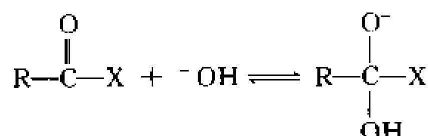
对酰氯、酐和酰胺水解反应的机理研究不多，在多数情况下是通过生成四面体中间体进行的。

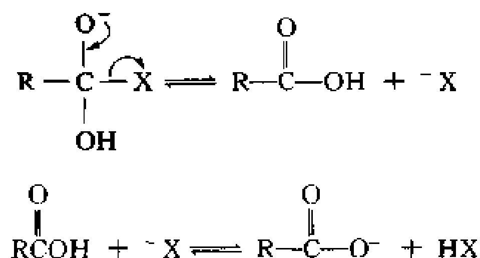
羧酸衍生物的水解实际上是用它们作酰化剂来使水酰化，因此，它们酰化能力的大小次序为



即共振杂化体中，电荷分离的经典结构式的贡献越小，X 的离去倾向越大，水解速率越快，这一规律也适用于 $\mathrm{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}X}$ 与其他亲核试剂的反应。

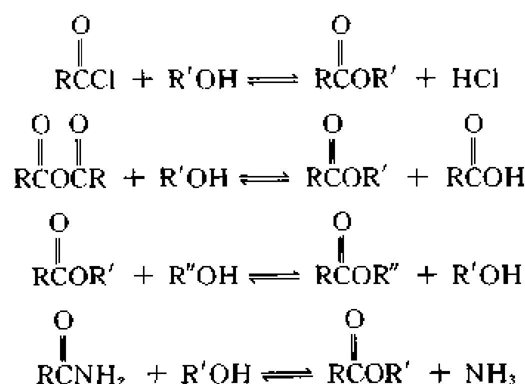
醛酮与羧酸衍生物分子中都含有羰基，但由于羧酸衍生物分子中，羰基碳原子与一个离去基团直接相连，它们的羰基的反应活性小于醛酮，加水反应的机理虽然都是加成反应，但羧酸衍生物是先加成，后消除，因此都生成水解产物。例如：





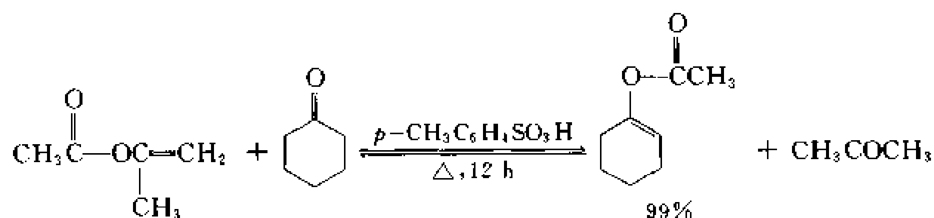
14.4.2 酰氯、酸酐、酯和酰胺的醇解(alcoholysis)

羧酸衍生物的醇解与水解相似，产物为酯：

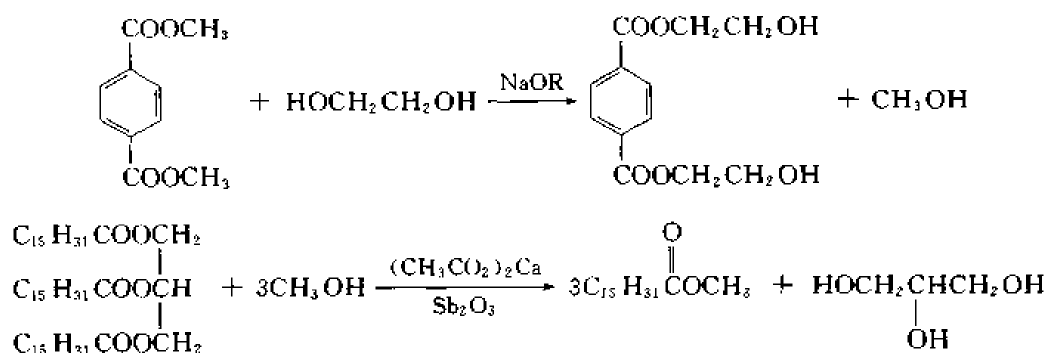


酯与醇反应，生成新的酯和醇，称为酯交换或酯基转移(transesterification)。

酯基转移反应可用于难以合成或不能用直接酯化法合成的酯，如酚酯和烯醇酯的制备。例如：



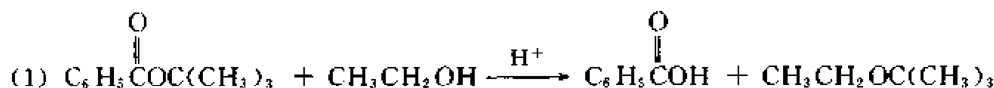
酯基交换反应也用于工业生产中。例如：

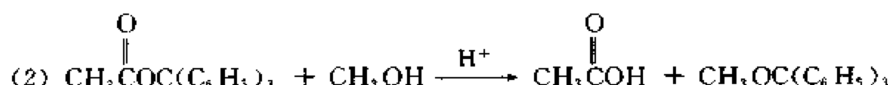


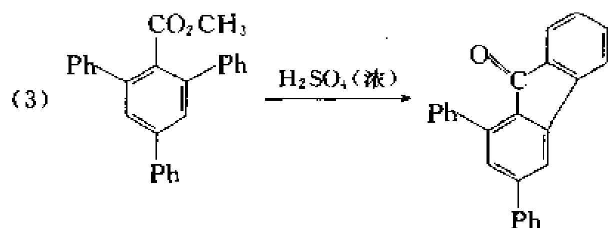
酯基转移反应与酯的水解相似，在酸或碱存在下进行，蒸出易挥发的产物，使平衡移动，可以将反应进行到底。

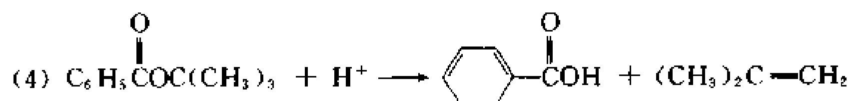
长链脂肪酸的甲酯可以用来代替柴油(diesel oil)。从植物性原料得到的脂肪或废弃的动物脂肪是潜在的柴油来源,关键问题是如何降低酯交换反应的成本。

问题 14.3 推测下列反应的机理。

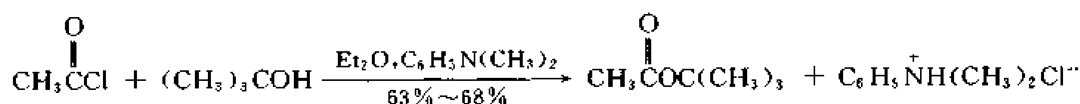




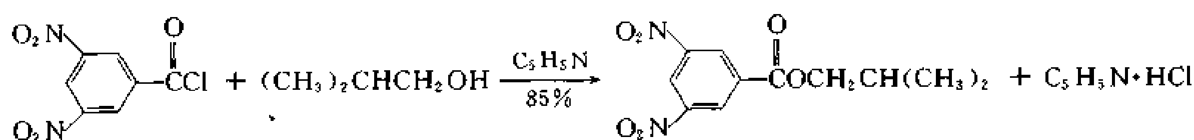


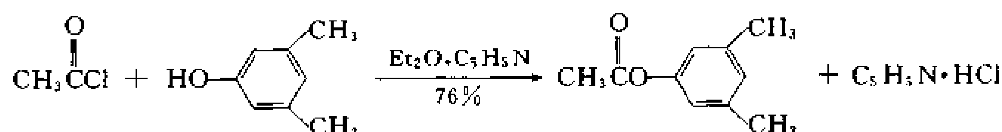


酰氯与醇或酚迅速作用生成相应的酯。在反应中常加入碱性物质,用来除去生成的氯化氢,以免产生不必要的副反应,如与不饱和醇加成或使醇发生取代重排等。酰氯的生产成本很高,只用作实验室试剂。

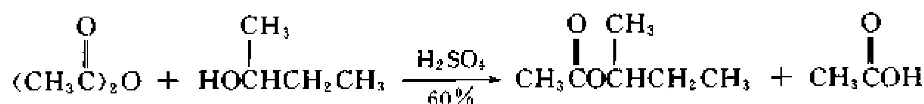


加碱的另一个目的是使醇解速率加快。

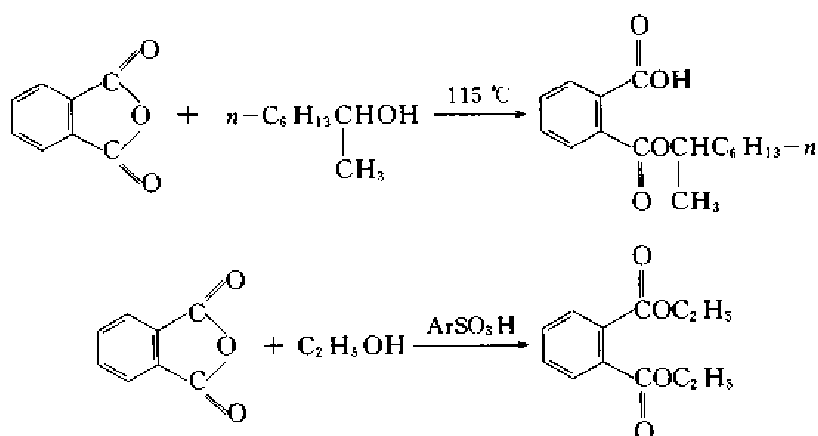




酐与醇的反应较酰氯温和,酸和碱可以使醇解的速率加快。

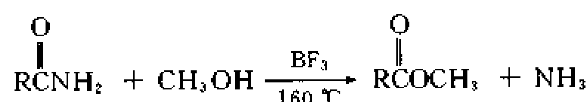


用酐作酰化剂的缺点是由于两个酰基只有一个有效,因此,只能用工业生产的酐,如乙酐。环酐在不同的条件下与醇反应,可以得到二元酸的单酯或二酯。例如:



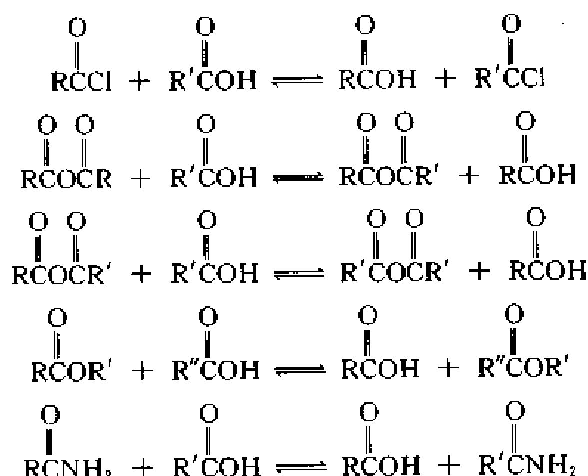
酐的醇解在工业上用来生产纤维素酯等产品。

酰胺与醇在酸性催化剂存在下加热到较高温度，也可以转变为酯，但没有合成价值。

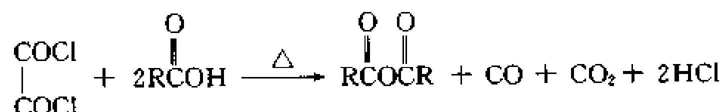


14.4.3 酰氯、酸酐、酯和酰胺的酸解(acidolysis)

酰氯、酐、酯和酰胺与另一羧酸一起加热，都得到平衡混合物：



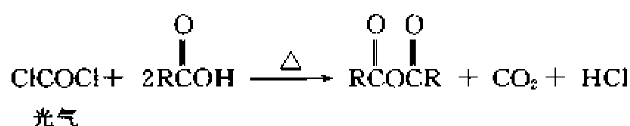
草酸的二酰氯常用作制备其他酰氯的试剂，因为反应中生成的草酸在加热时分解成一氧化碳和二氧化碳，使平衡向右移动。



不过，用得更多的是无机酸的酰氯，如 $SOCl_2$，PCl_3，$POCl_3$ 等，因为它们更便宜：

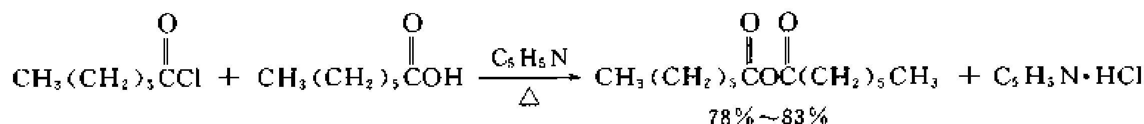


在工业上有时用光气(碳酸的酰氯)与羧酸一起加热以制备酐：

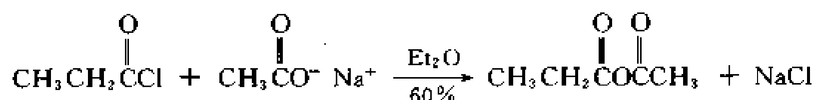


光气有剧毒，在实验室中如果必须用光气，可以用双光气($ClCOCCl_3$)代替。

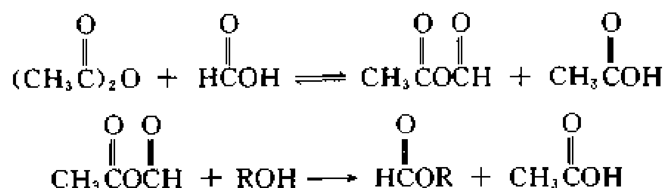
酰氯在吡啶存在下与羧酸一起加热是制备酐的一种方法：



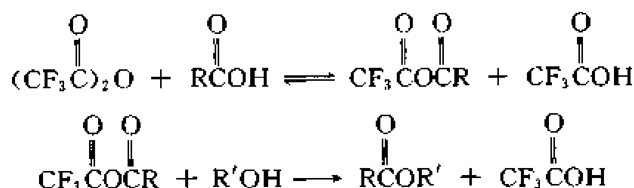
如使酰氯与羧酸盐反应，还可以制备混酐：



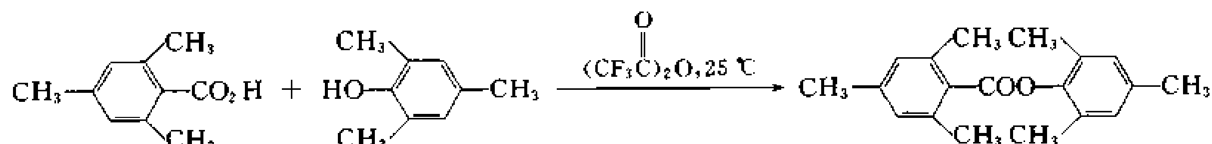
酐与另一羧酸反应交换一个酰基，生成混酐。例如，乙酐与甲酸混合，生成甲乙酐，后者与醇反应，得到甲酸酯：



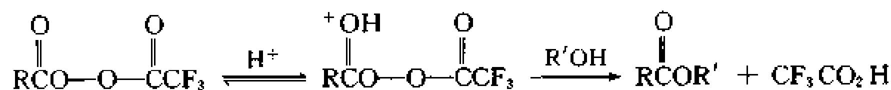
三氟乙酐与羧酸反应生成的混酐是良好的酰化剂：

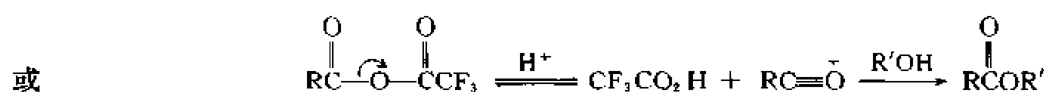


因此，将羧酸与醇或酚混合，再加三氟乙酐，可以得到酯。例如：

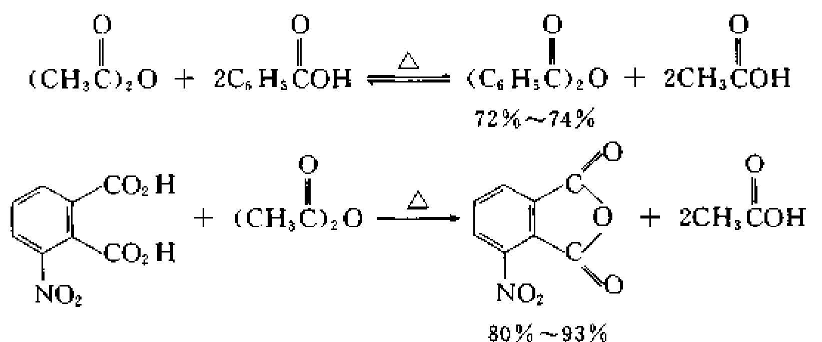


三氟甲基是强吸电子取代基，它能使相邻羰基上氧原子的电子密度减少，因此，在混酐中与R相邻的羰基优先接受质子，活化后与醇反应，CF_3COO^-是离去倾向很大的基，有助于酯的生成。

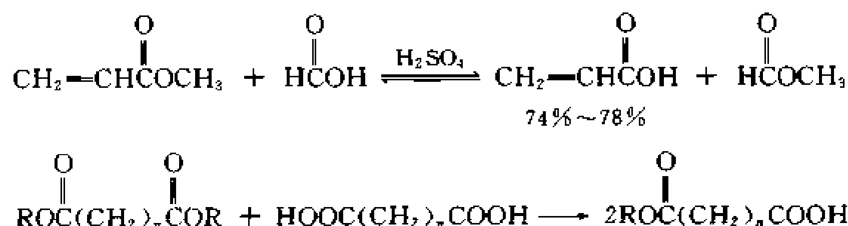


或 

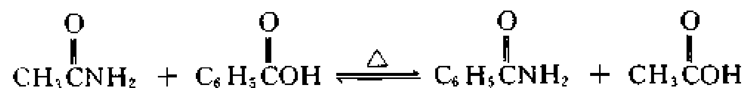
强吸电子取代基使 $[CF_3C\equiv\bar{O} \longleftrightarrow CF_3C=O]$不稳定，更容易生成 $R—C\equiv\overset{+}{O}$。酐与羧酸的反应也可以用来制备另一种酐。例如：



酯与羧酸反应，生成另一羧酸的酯，这也是一种酯基转移反应，有时可用于制备。例如：



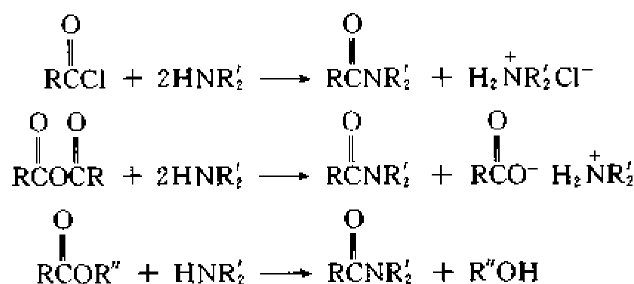
将乙酰胺与苯甲酸一起加热，蒸出反应中生成的乙酸，可以得到苯甲酰胺：



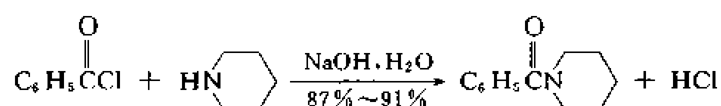
这类反应在合成上的用途很少。

14.4.4　酰氯、酸酐和酰胺的氨解(ammonolysis)

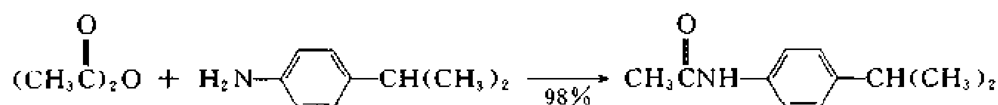
氨、伯胺和仲胺的酰化是制备酰胺、N-烃基酰胺和 N,N-二烃基酰胺的用途最广的方法。酰氯、酐和酯都可以用作酰化剂。



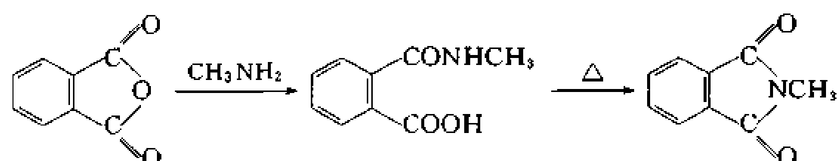
酰氯与氨或胺迅速反应，有时是猛烈反应，生成酰胺和氯化氢，后者与用作原料的氨或胺结合生成盐。为了提高产率，要加入过量的氨，在制备取代酰胺时，常加入吡啶或无机碱以除去生成的氯化氢。例如：



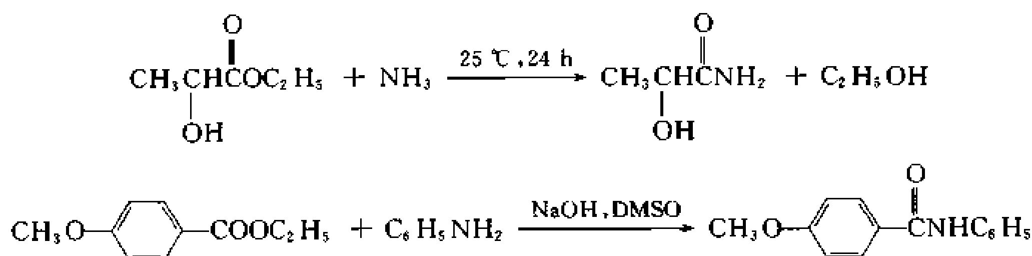
酐的反应活性低于酰氯，因此，当酰氯与氨或胺的反应过于猛烈时常用酐作酰化剂。例如：



环酐与氨或胺反应，先开环生成酰胺羧酸，后者容易转变成环状的酰亚胺：

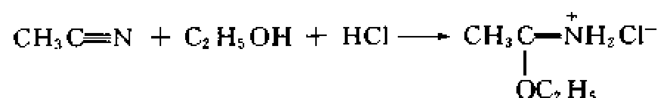


酯与氨或胺的反应较酐温和，与亲核性较弱的胺的反应，常在碱性化剂存在下进行。

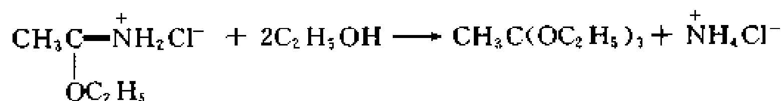


酰胺的酰化能力很低，一般不用作酰化剂。

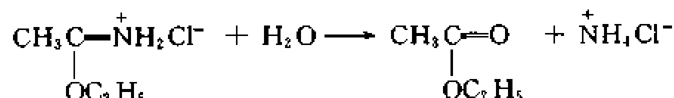
腈在氯化氢存在下与乙醇作用，生成亚氨基酯的盐：



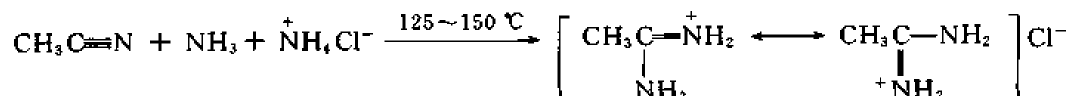
后者与过量的无水乙醇继续反应，生成原酸酯：



如所用的乙醇中有水，则得到酯：



腈与氨和氯化铵一起在高压釜中加热，生成咪盐：



问题 14.4 写出下列反应的产物。

(1) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + CH_3{}^{18}OH \xrightarrow{C_5H_5N}$

(2) (邻氨基苯甲酸，NH_2，CO_2H) $+ Cl\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl \longrightarrow$

(3) $(CH_3)_2\underset{NH_2}{\underset{|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3 \xrightarrow{CH_3OH}$

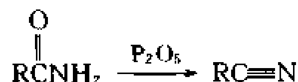
(4) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}O\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}}}CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)_2 \xrightarrow[CH_3OH]{H^+}$

旋光

§ 14.5 其他羧酸衍生物

14.5.1 腈

酰胺脱水生成腈，常用的脱水剂有 P_2O_5，$POCl_3$，PCl_5，$SOCl_2$ 等：



$$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \xrightarrow{P_2O_5} RC{\equiv}N$$

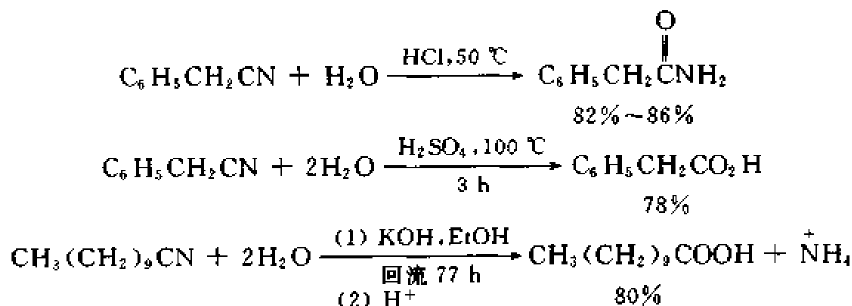
因此，腈也是羧酸衍生物，不过它不含酰基。羧酸的铵盐与脱水剂一起加热可以直接得到腈；羧酸与硫酰胺[sulfamide，$(NH_2)_2SO_2$]一起加热也可以得到腈。

酰胺用 $SOCl_2$ 脱水时，可能是先与酰胺的烯醇式反应，然后再通过消除反应变成腈：



$$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \left(\rightleftharpoons R{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}}{=}NH\right) \xrightarrow{SOCl_2} R\overset{OSOCl}{\overset{|}{C}}{=}NH \xrightarrow{-HCl,SO_2} RC{\equiv}N$$

腈水解时先生成酰胺，后者继续水解生成羧酸。腈的水解在碱性溶液中或酸催化下进行。例如：



$$C_6H_5CH_2CN + H_2O \xrightarrow{HCl,50\ ℃} C_6H_5CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \quad 82\%\sim86\%$$

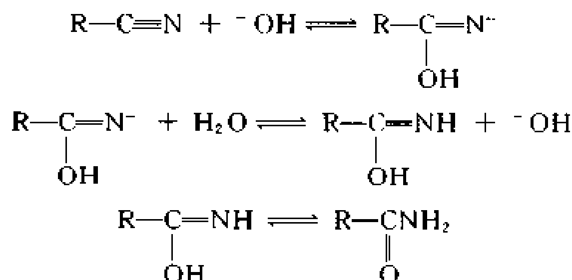
$$C_6H_5CH_2CN + 2H_2O \xrightarrow[3\ h]{H_2SO_4,100\ ℃} C_6H_5CH_2CO_2H \quad 78\%$$

$$CH_3(CH_2)_9CN + 2H_2O \xrightarrow[\text{回流 } 77\ h;\ (2)\ H^+]{(1)\ KOH,EtOH} CH_3(CH_2)_9COOH + \overset{+}{N}H_4 \quad 80\%$$

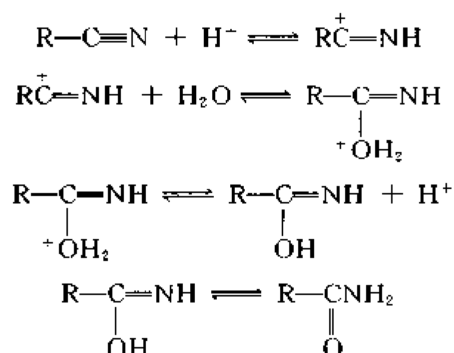
将腈与固体氢氧化钾在叔丁醇溶液中回流也可使其转变为酰胺：



腈水解的机理可能为

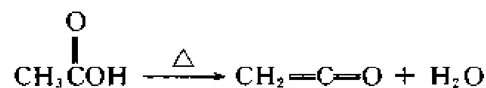


或

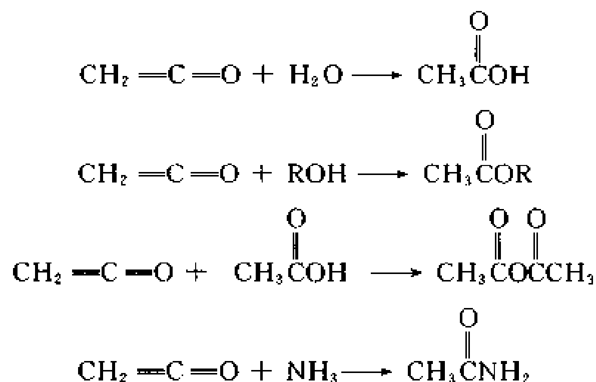


14.5.2 烯酮

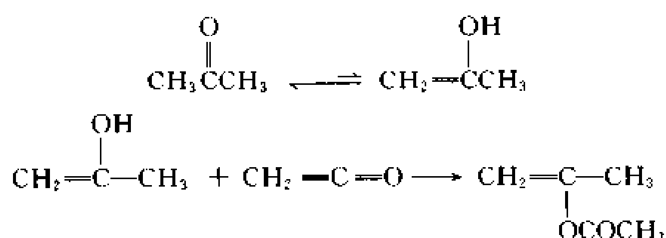
烯酮(ketenes)是结构与累积二烯烃相似的羰基化合物。乙烯酮可以由乙酸的热解得到：



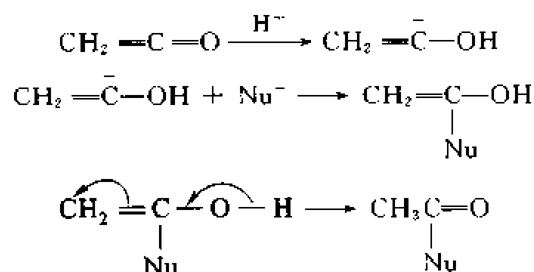
因此，烯酮可以看作是羧酸的内酐。烯酮是一类高效的酰化剂，特别是乙烯酮，它迅速与水、醇、羧酸和氨反应，分别生成羧酸、酯、酐和酰胺：



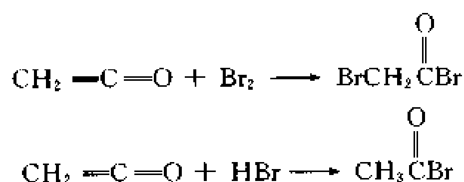
乙烯酮与醛酮反应生成乙酸烯醇酯。例如：



以上反应可以用通式表示：

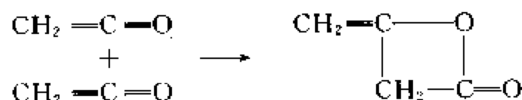


烯酮还具有碳－碳双键的性质。例如，能与卤素和卤化氢起加成反应：



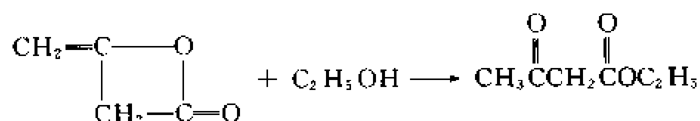
乙烯酮为气体，沸点：－56 ℃，有剧毒，工业上用于乙酐的生产。

乙烯酮在－30 ℃下也能慢慢转变成二聚乙烯酮（双烯酮），在室温下则很快二聚：

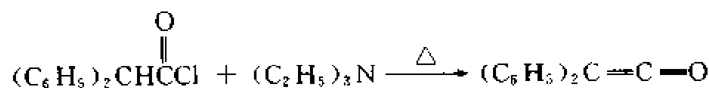


因此，使用乙烯酮进行反应，一般是将发生器里生成的乙烯酮立即通入反应物中。

二聚乙烯酮与乙醇反应，转变成乙酰乙酸乙酯：



问题 14.5 二苯乙烯酮可以由二苯乙酰氯与三乙胺一起加热得到：



试写出它与乙醇、苯酚和氨的反应式。

14.5.3 原酸酯

原酸酯（ortho－esters）是不稳定的原酸（$RC(OH)_3$）的三烷基或三芳基衍生物，其通式为

$$R-\underset{OR^3}{\overset{OR^1}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-OR^2 \qquad R,R^1,R^2,R^3=\text{烷基或芳基}$$

腈与醇在氯化氢存在下生成亚氨酸酯盐酸盐，后者继续与无水醇反应，即生成原酸酯。这是合成原酸酯最主要的方法。

$$CH_3C{\equiv}N + C_2H_5OH + HCl \longrightarrow CH_3\underset{OC_2H_5}{\underset{|}{C}}{=}\overset{+}{N}H_2Cl^-$$

$$CH_3\underset{OC_2H_5}{\underset{|}{C}}{=}\overset{+}{N}H_2Cl^- \xrightarrow{C_2H_5OH} CH_3\underset{OC_2H_5}{\underset{|}{\overset{OC_2H_5}{\overset{|}{C}}}}-OC_2H_5 + NH_4Cl$$

原甲酸酯可由氯仿与醇钠得到：

$$HCCl_3 + 3C_2H_5ONa \xrightarrow{\triangle} \underset{\text{沸点:146 ℃}}{HC(OC_2H_5)_3} + 3NaCl$$

原酸酯是一类反应活性很高的化合物，它们同缩醛和缩酮一样，对碱稳定，在酸性溶液中极易水解成羧酸酯：

$$RC(OR')_3 + H_2O \xrightarrow{H^+} R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OR' + 2R'OH$$

由于原酸酯对酸非常敏感，要在碱性或无水条件下储存。

原酸酯与醛酮反应，生成缩醛或缩酮：

$$HC(OC_2H_5)_3 + R\overset{O}{\overset{\|}{C}}R' \xrightarrow{H^+} H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 + RR'C(OC_2H_5)_2$$

因此，原甲酸酯常用来合成缩醛或缩酮。

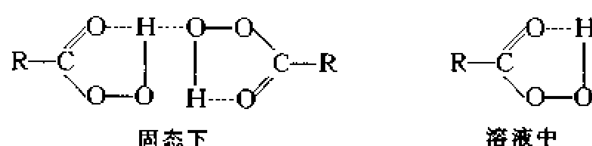
14.5.4 过氧酸和二酰基过氧化物

过氧酸(peroxy acid)和二酰基过氧化物(diacyl peroxide)是过氧化氢的一酰基和二酰基衍生物。

$$\underset{\text{过氧化氢}}{H-O-O-H} \qquad \underset{\text{过氧酸}}{R\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-H} \qquad \underset{\text{二酰基过氧化物}}{R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R}$$

$$\underset{\text{过氧乙酸}}{CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-H} \qquad \underset{\text{过氧苯甲酸}}{C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-H} \qquad \underset{\text{二苯甲酰过氧化物}}{C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5}$$

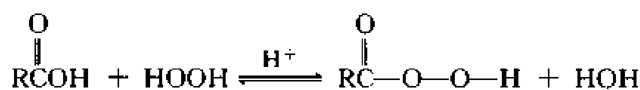
过酸在固态下有强的分子内氢键，同时分子间也以氢键相连：



红外光谱研究说明：在溶液分子内的氢键仍保持不变。

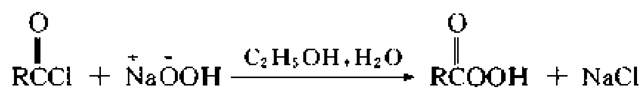
过氧乙酸可以在减压下蒸馏，其熔点为 0 ℃，加热到 110 ℃左右即猛烈爆炸，即使在 −20 ℃下，仍有爆炸危险。因此，低级的过氧酸常以水溶液的形式使用。过氧酸的链长增加，稳定性也随着增加。过月桂酸的熔点为 52 ℃，过间氯苯甲酸的熔点为 92 ℃，它们在储存时每年分解的程度小于 1%，是常用的过酸。过氧苯甲酸（熔点：41 ℃）使用时也比过氧乙酸安全。

羧酸与过氧化氢缓慢反应，生成过氧酸与水，这是一个平衡反应：

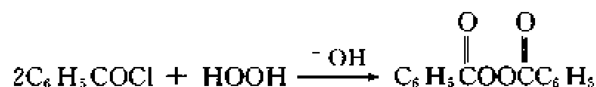


为了使转化速率加快，常加入硫酸、氟化氢或对甲苯磺酸作催化剂，并使用高浓度的过氧化氢。制备无水过氧酸则在非水溶液中反应，并用酸型离子交换树脂作催化剂。

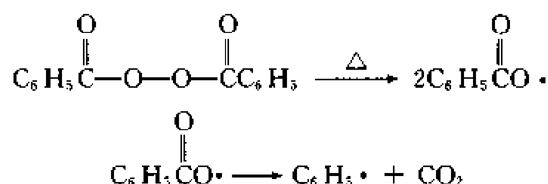
酰氯或酐在含水乙醇中与过氧化钠反应也生成过氧酸：



二苯甲酰过氧化物由苯甲酰氯与过氧化氢制备：



二苯甲酰过氧化物分子中含有弱的—O—O—单键，在加热时发生均裂反应，产生自由基：

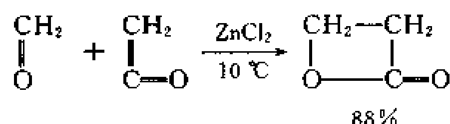


因此，常用作自由基反应的引发剂。

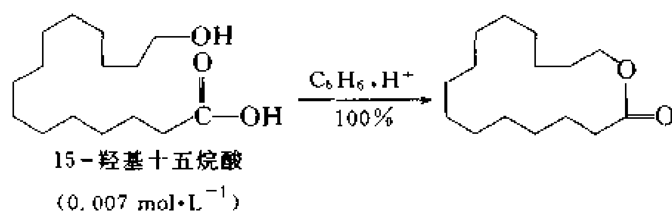
14.5.5 内酯(lactones)

羧酸分子中饱和碳原子上的氢被羟基取代生成的化合物称为醇酸，醇酸中的羧基与羟基脱水生成的酯称为内酯。

β-丙内酯可以由乙烯酮与甲醛加成得到：



γ-和 δ-内酯容易由相应的醇酸脱水得到，ϵ-己内酯由环己酮的氧化得到。高级醇酸在非常稀的溶液中，分子间成酯的可能性减小时，也能生成大环内酯。例如：



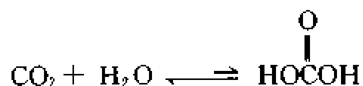
许多抗菌素为大环内酯，因此，近年来对大环内酯的合成进行了较多的研究。

内酯与醇酸形成动态平衡，平衡位置与环的大小及取代基有关：

	$x_{醇酸}$/%	$x_{内酯}$/%
	100	0
	27	73
CH_3	5	95
CH_3, CH_3	2	98
	91	9
CH_3	79	21
CH_3, CH_3	75	25
	~100	0

14.5.6　碳酸衍生物

二氧化碳是碳酸的酐，它与碳酸在水溶液中形成动态平衡：



$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons HOCOH$$

平衡位置偏向右边，碳酸在水溶液中很不稳定，受热即放出二氧化碳。碳酸是一个二元酸，pK_{a1} 和 pK_{a2} 分别为<6.4 和 10.2。

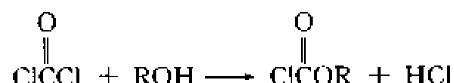
与羧酸相似，碳酸也可以生成一系列衍生物，其中有的是重要的工业产品如尿素，有的具有很高的反应活性，是有用的试剂。

碳酸可能有两种酰氯：

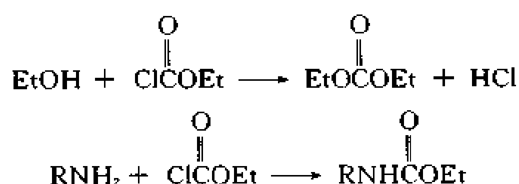


氯甲酸极不稳定，但它的酯却是稳定的化合物，光气也是稳定的化合物。

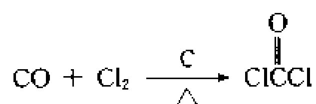
氯甲酸酯由光气与醇在 0 ℃左右反应得到：



氯甲酸酯为液体，有令人窒息的气息，容易与含活性氢的化合物反应，结果是在其中导入烷氧羰基（$\mathrm{RO\overset{\overset{O}{\|}}{C}—}$）：

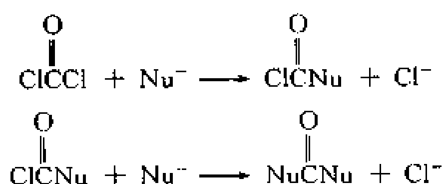


光气在工业上是用活性炭作催化剂使一氧化碳和氯在 100～200 ℃下反应制备：



光气为无色而能令人窒息的气体，沸点：8.2 ℃，是一种窒息性毒气，能引起肺水肿而导致死亡，但在工业上和实验室中则是一种有用的合成原料。

光气非常容易起亲核取代反应：



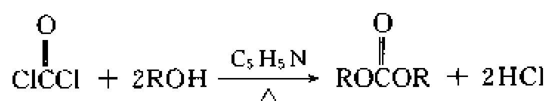
光气分子中第一个氯原子被取代后，生成的中间体的活性低于光气本身，从而有可能使反应停留在只有一个氯原子被取代的阶段，这样就可以得到一系列有用的中间体。

光气在工业上主要用于聚碳酸酯和二异氰酸酯的生产。

碳酸是一种二元酸，能够生成一酯和二酯两个系列的酯：



光气和醇在吡啶存在下加热，生成碳酸二酯：



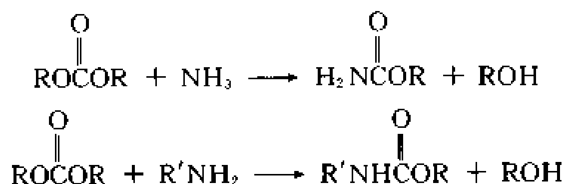
碳酸二酯主要用于聚碳酸酯的合成。

碳酸可以生成两个系列的酰胺——氨基甲酸和尿素：

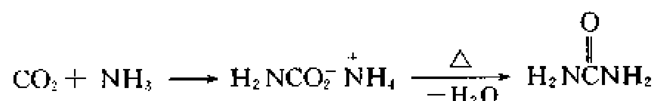


氨基甲酸只能以盐或酯的形式存在。

碳酸二酯与氨或胺反应，生成氨基甲酸酯(carbamates，urethanes)或 *N*－烃基氨基甲酸酯：



尿素存于哺乳动物的尿中，是含氮量很高的氮肥，工业上由二氧化碳和氨合成：



尿素为无色晶体，熔点：132.7 ℃，能溶于水和乙醇，不溶于乙醚，能与直链烷烃生成包合物(clathrate)。

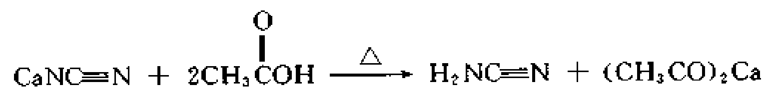
氨基腈可以看作是氨基甲酸的腈：



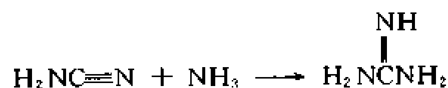
碳化钙与氮气于 1000～1100 ℃下加热，产物为氰氨化钙，加入 10%的氯化钙，反应温度可降低至 650～800 ℃。



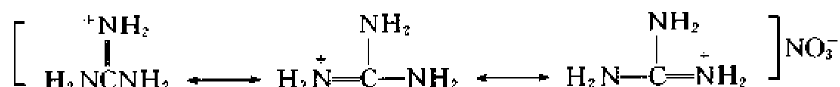
氰氨化钙可用作肥料，水解则生成氨基腈(cyanamide)：



氨基腈与氨反应生成胍(guanidine)：



胍为容易潮解的晶体，熔点：50 ℃，有强碱性，能与酸生成稳定的盐：



测定胍盐的晶体结构，证明分子中的C—N键的键长是一样的，因此，胍正离子的结构应用共振式表示，其中三个经典结构式的贡献相同。

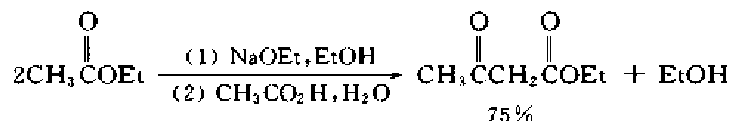
§ 14.6 乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯

乙酰乙酸乙酯($CH_3COCH_2CO_2Et$)和丙二酸二乙酯($EtO_2CCH_2CO_2Et$)分子中两个羰基之间的亚甲基受两个吸电子基团的影响而有很高的反应活性，为活性亚甲基。通过活性亚甲基的烃化和酰化可以转变为多种类型的化合物，因此在有机合成中有重要用途。

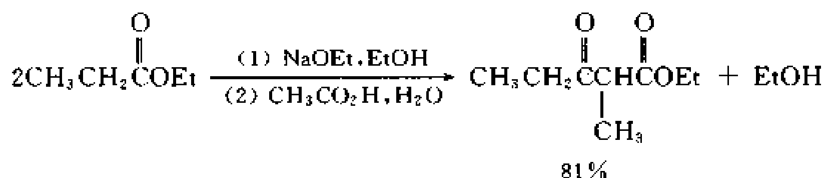
14.6.1 乙酰乙酸乙酯(ethyl acetoacetate)

14.6.1.1 乙酰乙酸乙酯的合成

乙酸乙酯在乙醇钠存在下，起分子间的缩合反应，酸化后得到乙酰乙酸乙酯：

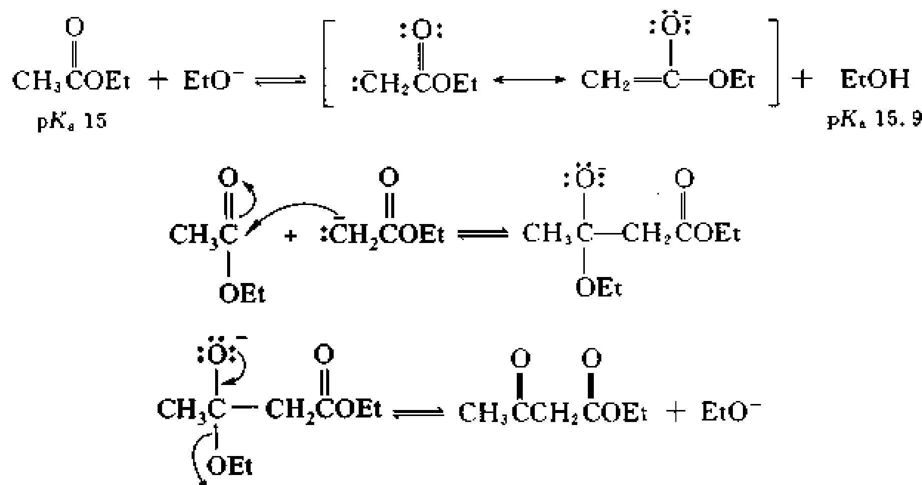


其他有两个α-氢的羧酸酯也可以在乙醇钠存在下缩合，酸化后得到β-酮酸酯。



这是制备β-酮酸酯的重要方法，称为Claisen(L)缩合。

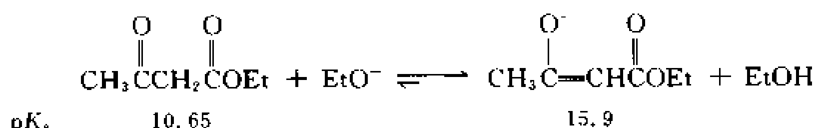
乙酸乙酯分子中的α-氢有微弱酸性，其pK_a为15，在醇钠作用下，能生成烯醇盐，烯醇盐进攻另一分子乙酸乙酯中的羰基，生成乙酰乙酸乙酯。



乙酸乙酯的酸性强度与乙醇接近。因此，用乙醇钠作碱性试剂时，只有很小一部分乙酸乙酯变成

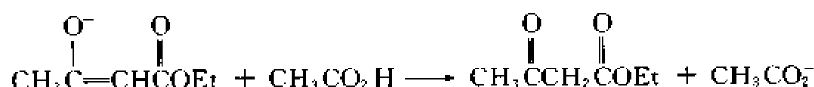
烯醇盐，即在第一步反应中，平衡偏向左边。由烯醇盐的缩合反应生成的乙酰乙酸乙酯的量也很少。

乙酰乙酸乙酯分子中，活性亚甲基上的氢具有较强的酸性（$pK_a=11$），乙醇钠能使它差不多完全变成烯醇盐，即下面的平衡中，平衡位置偏向右边：

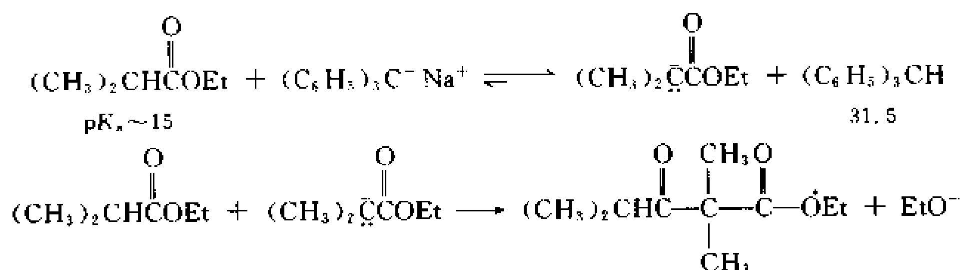


因此，虽然在上面的平衡反应中只生成少量的乙酰乙酸乙酯，但生成后，差不多完全变成烯醇盐，这样就使平衡向右移动，使缩合反应能够继续进行，直到乙酸乙酯差不多全部缩合为止。这就是说：乙酰乙酸乙酯较强的酸性推动了缩合反应的进行。

生成的乙酰乙酸乙酯烯醇盐用乙酸酸化，即释出乙酰乙酸乙酯：

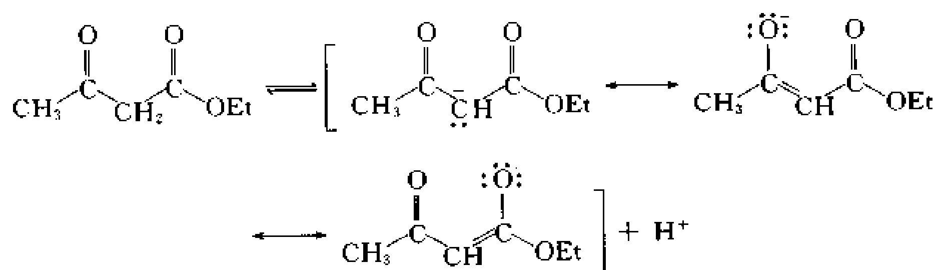


只有一个 α－氢的酯，在乙醇钠存在下，虽然也可以生成烯酸盐，烯酸盐也能与另一分子酯缩合，但得到的 β－酮酸酯没有 α－氢，不能变成盐，缺乏使平衡向右移动的推动力，缩合也不能继续进行。如果采用一个很强的碱，使酯生成烯醇盐这一步的平衡位置偏向右边，仍可以得到酮酸酯。例如：

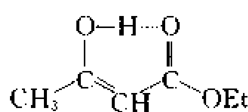


14.6.1.2　乙酰乙酸乙酯的酮－烯醇平衡

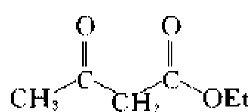
乙酰乙酸乙酯中活性亚甲基上的氢有酸性，存在着酮－烯醇平衡。例如：



酮式和烯醇式的互变在没有催化剂存在时，即使在较高温度下，也进行得很慢，而在酸碱催化下，则迅速进行。纯粹的酮式和烯醇式可以分别分离开来，它们的沸点分别为



烯醇式
33 ℃(266 Pa)

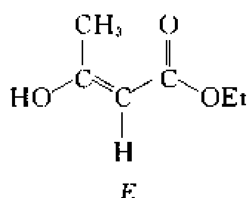


酮式
41 ℃(266 Pa)

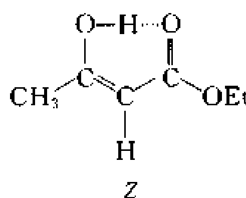
烯醇式沸点较低是由于其中含有分子内氢键。

酮-烯醇平衡中烯醇式的含量可以用核磁共振法测定。溶剂对平衡位置有显著的影响，烯醇的含量在液态下为 8%，在水溶液中为 0.39%，在环己烷的稀溶液中为 51%，溶剂的极性小，烯醇的含量较高。

烯醇式有顺反异构体：



E

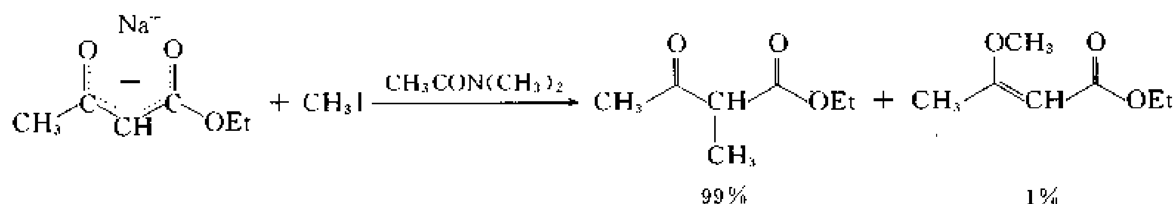


Z

E 型约占 15%，*Z* 型分子中有内氢键，比 *E* 型更稳定。

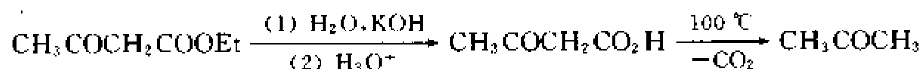
14.6.1.3　乙酰乙酸乙酯的烃化和水解

乙酰乙酸乙酯的烯醇盐与伯卤代烷起 S_N2 反应，主要生成 C-烃化产物。例如：

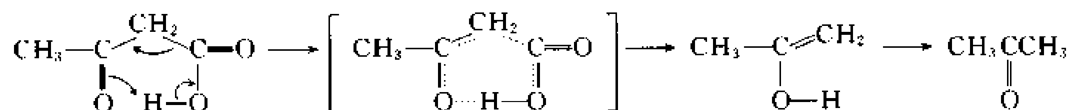


乙酰乙酸乙酯的 C-烃化产物还可以继续起烃化反应，生成二烃化产物。

乙酰乙酸乙酯用冷的稀碱溶液水解，酸化后加热脱酸，即得到丙酮：



乙酰乙酸的脱羧可能是通过环状过渡态进行的：

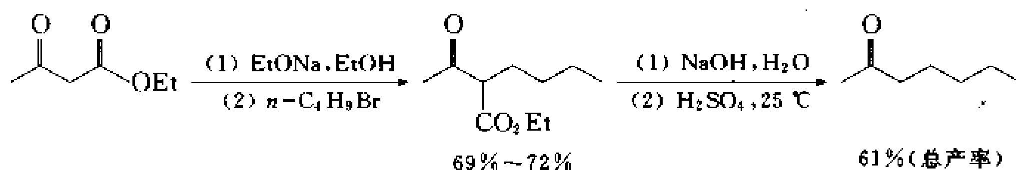


在人体中乙酰乙酸是脂肪的代谢产物，在糖尿病患者尿中由于糖的代谢障碍，可以检测出乙酰乙酸和丙酮。

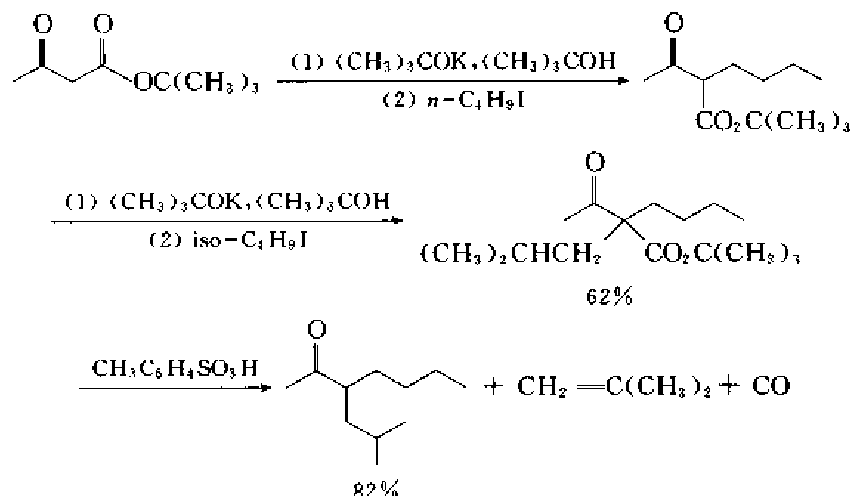
14.6.1.4　乙酰乙酸乙酯合成法

乙酰乙酸乙酯的烃化、水解和脱羧结合进行，可以得到各种甲基酮 $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2R$ 和

$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CHRR'$。例如：

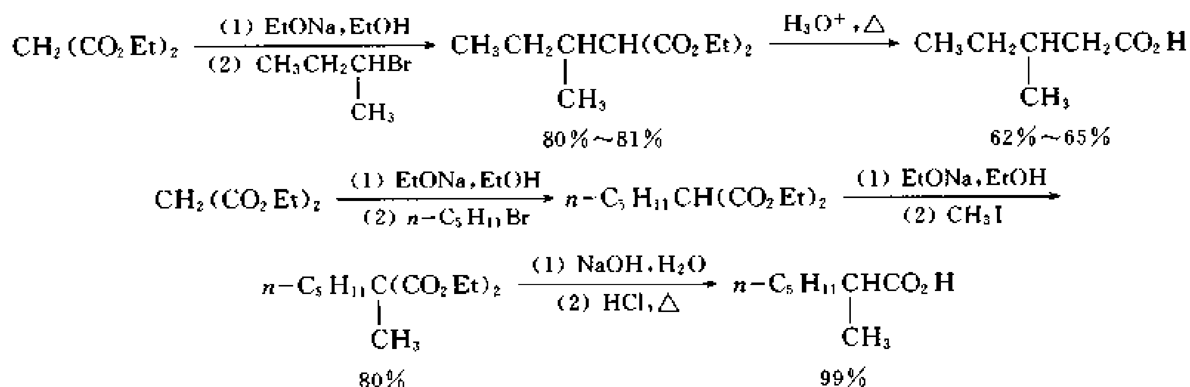


在合成 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CHRR'$ 型的甲基酮时，由于位阻加大，不容易水解。解决这个问题的一种方法是用乙酰乙酸叔丁酯作原料，经过烃化后，在酸性条件下进行水解和脱羧：

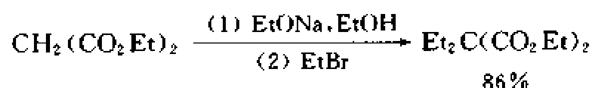


14.6.2 丙二酸酯合成法

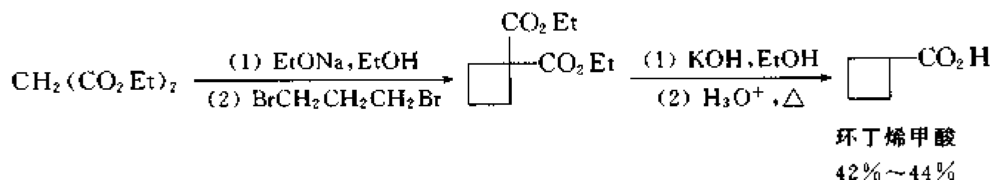
丙二酸酯在碱性试剂存在下也可以烃化，产物经水解和脱羧后生成羧酸。用这种方法可以合成 $R\overset{O}{\overset{\|}{C}}H_2COH$ 和 $RR'CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$ 型的羧酸。例如：



用两分子碱和两分子卤代烃可以一次导入两个相同的烃基。例如：



如用适当的二卤代烷作烃化剂，可以合成脂环族羧酸：



习　题

1. 推测下列化合物的结构。

(1) C_4H_7N，σ_{max}：2260 cm^{-1}，δ_H：1.3(d,6H)，2.7(七重峰,1H)。

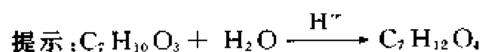
(2) $C_8H_{14}O_4$，σ_{max}：1750 cm^{-1}，δ_H：1.2(t,6H)，2.5(s,4H)，4.1(q,4H)。

(3) $C_xH_yO_z$，σ_{max}：1725 cm^{-1}，δ_H：1.3(t,3H)，4.3(q,2H)，8.1(s,1H)，m/z：74(M^+)。

(4) $C_{12}H_{14}O_4$，σ_{max}/cm^{-1}：1720，1500，840，δ_H：1.4(t)，4.4(q)，8.1(s)，积分曲线高度比为 3：2：2。

(5) $C_{12}H_{14}O_4$，σ_{max}/cm^{-1}：1725，1600，1580，760，δ_H：1.4(t)，4.4(q)，7.7(m)，积分曲线高度比为 3：2：2。

(6) $C_7H_{10}O_3$，σ_{max}/cm^{-1}：1816，1768，δ_H：1.1(s)，2.6(s)，积分曲线高度比为 3：2。

提示：

$C_7H_{10}O_3 + H_2O \xrightarrow{H^+} C_7H_{12}O_4$

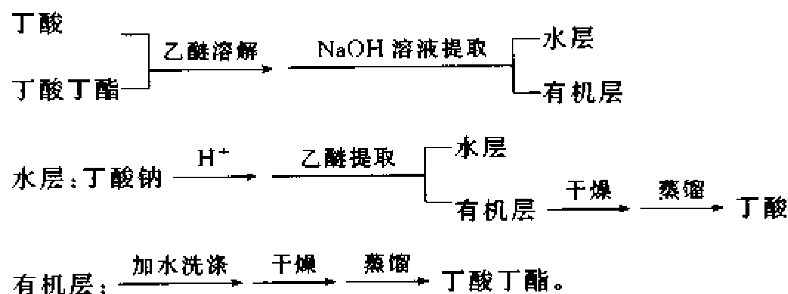


$C_7H_{12}O_4 \xrightarrow{\triangle} C_7H_{10}O_3$

2. 分离下列混合物。

(1) 丁酸和丁酸丁酯

解：提纯一个化合物是要去掉其中的杂质。分离一个混合物，则是要把其中各个组分一一分离，并使其达到一定的纯度。例如，提纯由丁酸合成的丁酸丁酯，只要用碱洗去其中所含少量丁酸，而后蒸馏纯化，以得到丁酸丁酯。而分离丁酸和丁酸丁酯的混合物，两种组分都要分离提纯。



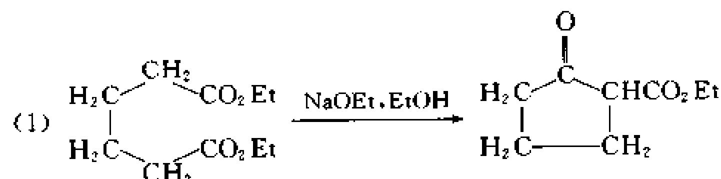
(2) 苯甲醚、苯甲酸和苯酚。

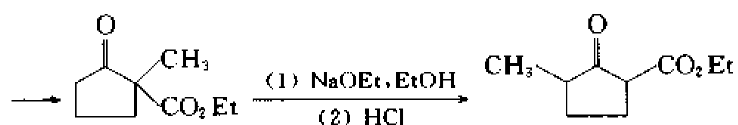
(3) 丁酸、苯酚、环己酮和丁醚。

(4) 苯甲醇、苯甲醛和苯甲酸。

3. 推测下列反应的机理。

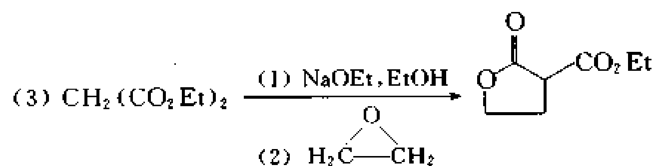
(1)



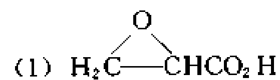


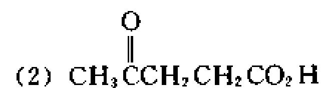
（提示：分子内的 Claisen 反应称为 Dieckmann 反应，它与 Claisen 反应都是可逆反应。）

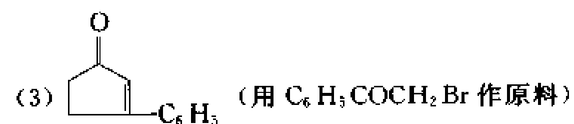




4. 下列化合物应如何合成？







第十五章 胺

氨的烃基取代物称为胺(amines),氨分子中一个、两个或三个氢原子被烃基取代生成的化合物分别称为伯胺(primary amines)、仲胺(secondary amines)和叔胺(tertiary amines):



伯胺和仲胺中分别含有氨基($—NH_2$,amino)和亚氨基($>NH$,imino)。

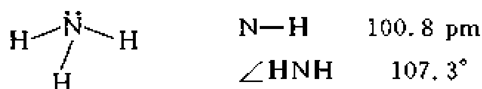
铵盐分子中四个氢原子都被烃基取代,则生成季铵盐(quaternary ammonium salts):



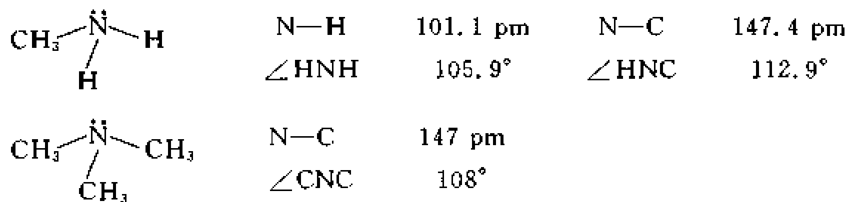
§15.1 胺的结构和命名

15.1.1 胺的结构

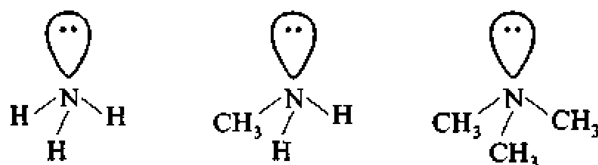
氨分子中氮原子位于三个氢原子所在平面的上方,整个分子呈角锥形,其键长、键角为



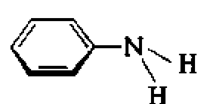
甲胺和三甲胺分子中的键长、键角分别为



因此,可以认为氨和胺分子中氮原子为 sp^3 杂化,四个 sp^3 杂化轨道中,有一个为电子对所占据,其他三个 sp^3 轨道则与氢或碳原子生成 σ 键。

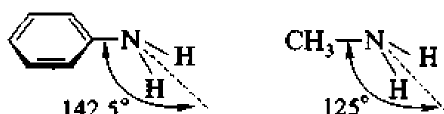


苯胺分子中键长、键角的数值为

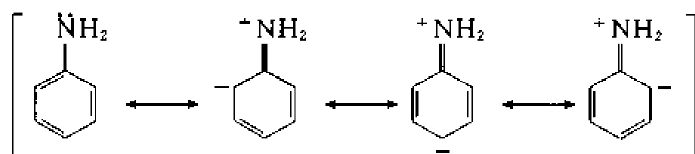


N—H	100 pm
N—C	140 pm
∠HNH	113°

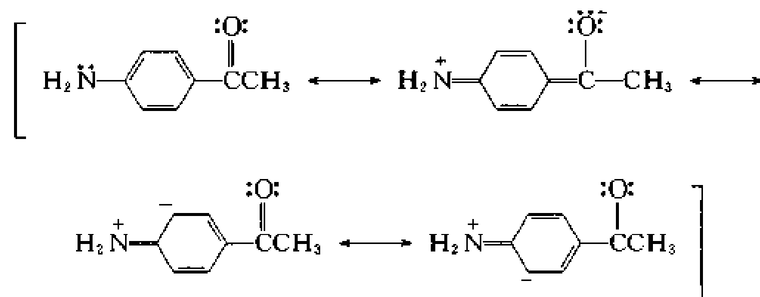
苯环平面与 NH_2 三个原子所在平面之间的夹角为 142.5°，而甲胺分子中 C—N 键与 NH_2 所在平面之间的夹角为 125°：



说明在苯胺分子中，氮原子更接近于平面构型，氮原子的杂化状态在 sp^3 与 sp^2 之间，比甲胺更接近于 sp^2。由于孤电子对所在的轨道具有更多的 p 轨道成分，可以与苯环中 π-电子的轨道重叠，使 C—N 键具有部分双键的性质，因此，C—N 键的键长比甲胺中的 C—N 键短。苯胺的结构用共振式表示更为恰当：



对氨基苯乙酮分子中 C—N 键更短(137.6 pm)，说明在共振式中电荷分离的经典结构式贡献更大：



15.1.2 胺的命名

一元胺的命名是以胺字表示官能团，再加上与氮原子相连的烃基的名称和数目。例如：

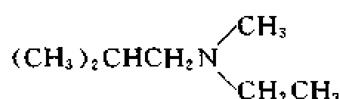
CH_3NH_2	$CH_3CH_2NH_2$	$(CH_3CH_2)_2NH$	环己基—NH_2
甲胺	乙胺	二乙胺	环己胺
methylamine	ethylamine	diethylamine	cyclohexylamine
methanamine	ethanamine		cyclohexanamine



甲乙胺
ethyl methylamine
N-methylethanamine



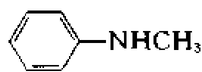
三丁胺
triethylamine
N,*N*-diethylethanamine



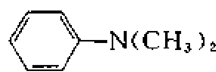
N-甲基-*N*-乙基异丁胺
ethyl methyl isobubylamine
N-ethyl-*N*-methyl-2-methylpropaneamine



苯胺
aniline
benzenamine



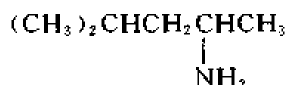
N-甲基苯胺
N-methylaniline
N-methylbenzenamine



N,*N*-二甲基苯胺
N,*N*-dimethylaniline
N,*N*-dimethylbenzenamine

在取代基的前面加 *N*-，是为了明确取代基所在的位置。

结构比较复杂的胺，可以作为烃类的氨基衍生物命名。



2-氨基-4-甲基戊烷
2-amino-4-methylpentane

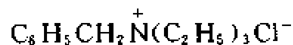


2-氨基乙醇
2-aminoethanol

季铵盐的命名与铵盐相似。

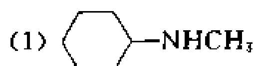


氯化四甲铵
tetramethylammonium chloride

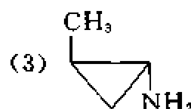


氯化三乙基苄基铵
triethylbenzylammonium chloride

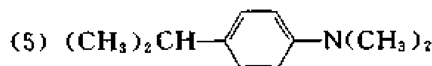
问题 15.1　将下列化合物命名。

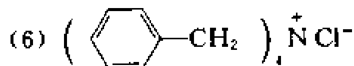
(1) 

(2) 

(3) 

(4) 

(5) 

(6) 

---

§ 15.2　一元胺的物理性质

15.2.1　熔点、沸点和溶解度

一些一元胺的物理性质见表 15.1。

表 15.1 一元胺的物理性质

化合物名称	英文名称	熔点/℃	沸点/℃	pK_a(共轭酸)(H_2O,25 ℃)
甲 胺	methylamine	−93	−7	10.66
乙 胺	ethylamine	−81	17	10.80
丙 胺	propylamine	−83	49	10.58
丁 胺	butylamine	−50	77.8	
二甲胺	dimethylamine	−96	7	10.73
二乙胺	diethylamine	−42	56	10.09
三甲胺	trimethylamine	−117	3.5	9.80
三乙胺	triethylamine	−115	90	10.85
三丁胺	tributylamine		213	
苄 胺	benzylamine		185	9.34
苯 胺	aniline	−6	184	4.58
N−甲基苯胺	*N*−methylaniline	−57	196	4.85
N,*N*−二甲基苯胺	*N*,*N*−dimethylaniline	2	194	5.06
二苯胺	diphenylamine	54	302	0.8
三苯胺	triphenylamine	127	365	

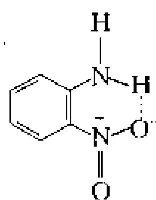
脂肪胺中甲胺、乙胺、二甲胺和三甲胺在室温下为气体，其他的低级胺为液体。

N—H 键是极化的，但极化程度比 O—H 小，氢键 N—H…N 也比 O—H…O 弱，因此，伯胺的沸点高于相对分子质量相近的烷烃而低于醇。位阻能妨碍氢键的生成，伯胺分子间生成的氢键比仲胺强，叔胺分子间不能生成氢键，所以，碳原子数相同的胺中，伯胺的沸点最高，仲胺次之，叔胺最低。

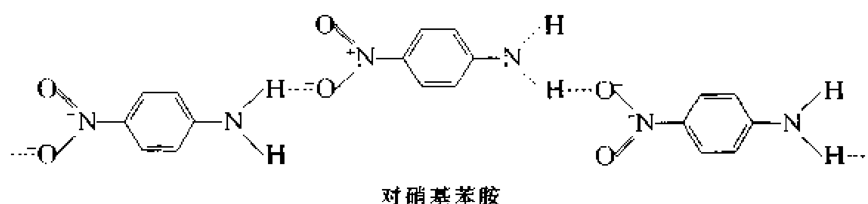
胺分子中氮原子上的孤电子对能接受水或醇分子中羟基上的氢，生成分子间的氢键，因此，含 6～7 个碳原子的低级胺能溶于水，胺在水里的溶解度略大于相应的醇，高级胺与烷烃相似，不溶于水。

芳香族胺为高沸点液体或低熔点固体，有特殊的气息，在水里的溶解度比相应的酚略低。

邻硝基苯胺的熔点和沸点(71.5 ℃,284 ℃)都比它的间位异构体(114 ℃,306 ℃)和对位异构体(148 ℃,332 ℃)低，这是因为邻位异构体能生成分子内的氢键，而间位和对位异构体则生成分子间的氢键。分子间的氢键在晶体熔化时部分断裂，而在气相中差不多完全断裂，所以间位和对位异构体在相变过程中需要的能量高于邻位异构体。



邻硝基苯胺

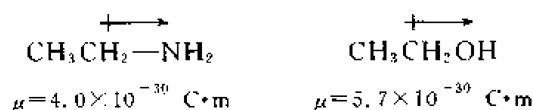


对硝基苯胺

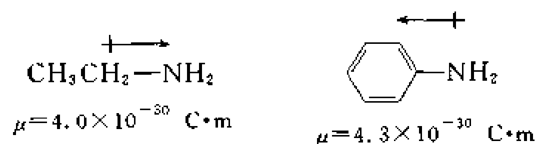
芳香胺的毒性很大，液体芳胺还能透过皮肤而被吸收，虽然它们的蒸气压不大，长期呼吸后也会中毒。空气中含 1 $\mu g \cdot L^{-1}$的苯胺，连续呼吸 12 h 后就会产生中毒的征象。苯胺、α－和β－萘胺都有致癌作用。

15.2.2　偶极矩

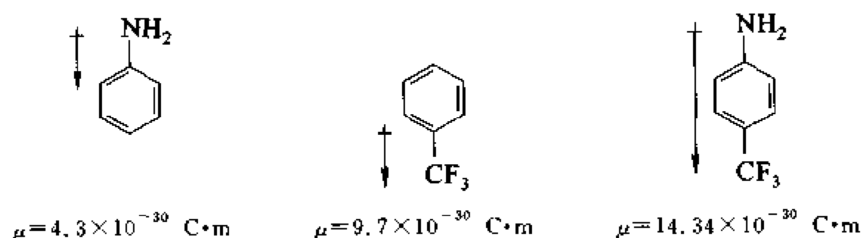
脂肪胺的偶极矩比相应的醇小：



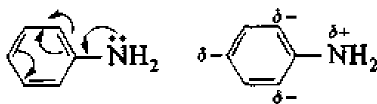
芳胺的偶极矩与脂肪胺相近，但方向相反：



这是由取代苯胺的偶极矩推测出来的。例如，对三氟甲基苯胺的偶极矩与苯胺和三氟甲苯偶极矩之和相近，三氟甲基是吸引电子的取代基，因此，氨基应当是给予电子的取代基：



说明芳胺中氮原子上的弧电子对与芳环中的 π 电子组成共轭体系。



15.2.3　红外光谱

大多数液体脂肪族伯胺的 N—H 伸缩振动频率在σ=3 400～3 300 cm^{-1}(不对称)和 3 300～3 200 cm^{-1}(对称)，液体芳香族胺的 N—H 伸缩振动频率则在σ=3 500～3 390 cm^{-1}和 3 420～3 300 cm^{-1}，仲胺的 N—H 伸缩振动频率在σ=3 500～3 300 cm^{-1}，强度较弱。(见图 15.1 和图 15.2)

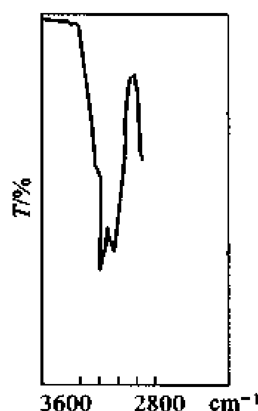


图 15.1 环己胺的红外光谱图中 NH_2 的振动吸收

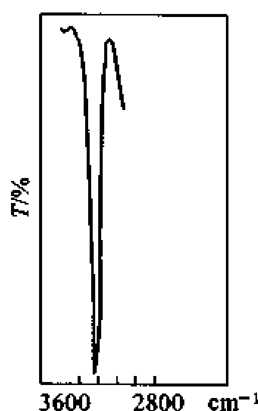


图 15.2 N-甲苯胺的红外光谱图中 NH 的振动吸收

15.2.4 核磁共振谱

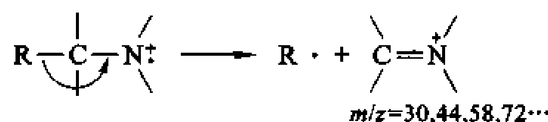
氮原子的电负性小于氧，它对周围质子的屏蔽效应大于氧，N—CH_3，N—CH_2—和 N—CH< 的 δ_H 分别在 2.2，2.4 和 2.8 左右，β-碳原子上的质子，δ_H 在 1.1～1.7 之间。N—CH_2—和 >NH 与含 π 键的取代基相连，δ_H 向低场移动。例如，苄胺中亚甲基质子的 δ_H 为 4。辨别 α-质子信号的一种简单办法，是用 $CDCl_3$ 为溶剂测定胺的核磁共振谱以后，在样品溶液中滴入几滴三氟乙酸，使胺变为铵盐，这时，α-质子的 δ_H 将向低场移动 0.5～1.0。

胺基和亚胺基上质子的 δ_H 在 0.5～5 之间，其具体位置决定于溶剂的性质、溶液的浓度和温度（这些因素对分子间氢键的生成有影响），在结构测定中的价值不大，这些质子的信号一般为宽峰，加入 D_2O 后消失，同时在 δ_H=5 左右出现 DOH 的信号。由于质子的交换，H—C—N—H 型的偶合一般观察不出来。

15.2.5 质谱

脂肪族胺的分子离子峰很弱，相对分子质量较大的开链胺则观察不出来，环胺和芳胺的分子离子峰很强，含奇数氮原子的化合物，其相对分子质量为奇数。

脂肪族胺最重要的裂解方式为



直链伯胺和仲胺在 α-碳上没有支链，在 $m/z=30$ 处有强峰。芳香族胺和低级脂肪胺常有 M-1 峰。

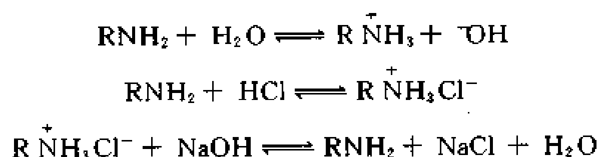
问题 15.2 两个化合物 A 和 B，它们是 2-氨基-2-甲基庚烷和 2-甲基戊烷-4-乙氨基。质谱图中 A 在 $m/z=72$ 处有强峰，B 在 $m/z=58$ 处有强峰。试确定 A 和 B 的结构。

---

§15.3 胺的碱性

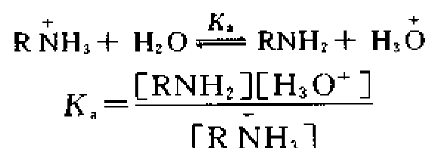
胺分子中氮原子上的孤电子对使它能接受质子而显碱性，进攻缺电子中心而显亲核性，芳胺中氮原子上的孤电子对与苯环中的 π-电子共轭，使芳环高度活化，环上的亲电取代反应更容易进行。

胺同氨相似，其碱性比水强，胺的水溶液呈碱性反应。与酸反应生成烃基取代的铵盐，铵盐用碱处理又释出胺：



$$RNH_2 + H_2O \rightleftharpoons R\overset{+}{N}H_3 + {}^{-}OH$$
$$RNH_2 + HCl \rightleftharpoons R\overset{+}{N}H_3Cl^-$$
$$R\overset{+}{N}H_3Cl^- + NaOH \rightleftharpoons RNH_2 + NaCl + H_2O$$

通常根据胺的共轭酸——烃基取代铵离子的电离常数来比较胺的碱性强弱：



$$R\overset{+}{N}H_3 + H_2O \overset{K_a}{\rightleftharpoons} RNH_2 + H_3\overset{+}{O}$$
$$K_a = \frac{[RNH_2][H_3O^+]}{[R\overset{+}{N}H_3]}$$

在稀溶液中水的浓度接近于恒定，故未包括在公式中。

胺的碱性越强，越容易接受质子，它的共轭酸越不容易失去质子，即共轭酸的酸性越弱而 pK_a 越大。因此，胺的碱性越强，其共轭酸的 pK_a 的数值越大。一些胺的共轭酸的 pK_a 见表 15.1。

氨的共轭酸——铵离子的 pK_a 为 9.25，因此，脂肪胺的碱性比氨强，而芳香族胺的碱性则比氨弱。

15.3.1 脂肪胺

乙胺的碱性比氨强，这是因为 C—N 键是极化的，乙胺有偶极矩，方向是由乙基指向氮原子。在乙胺的共轭酸——乙基铵离子中，氮原子上的正电荷在偶极的影响下，一部分分散到乙基中，使乙基铵离子比铵离子更稳定：



NH_3　　$\overset{\longmapsto}{CH_3CH_2NH_2}$　　$H—\overset{+}{N}H_3$　　$H—\overset{\longleftarrow\!\!+}{\overset{+}{N}H_2CH_2CH_3}$

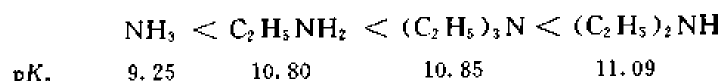
因此，乙基铵离子的酸性比铵离子弱，而乙胺的碱性比氨强。二乙基铵离子和三乙基铵离子中，氮原子上的正电荷可以分散到两个和三个乙基上，比乙基铵离子更稳定。在气相中测定的碱性强弱次序为



$$NH_3 < C_2H_5NH_2 < (C_2H_5)_2NH < (C_2H_5)_3N$$

即氮原子上乙基的数目越多碱性越强。

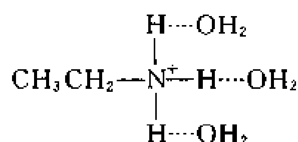
在水溶液中测定的碱性强弱次序为



	NH_3 <	$C_2H_5NH_2$ <	$(C_2H_5)_3N$ <	$(C_2H_5)_2NH$
pK_a	9.25	10.80	10.85	11.09

与在气相中测定的次序不同，说明溶剂对碱性强弱有一定的影响。

一种简化的解释为烃基取代的铵离子在水溶液中能与水生成氢键：



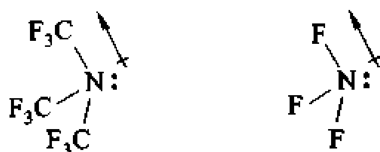
氢键的生成使铵离子更加稳定，即使胺的碱性增强。一烃基取代的铵离子中有三个能参与氢键形成的氢，二烃基取代的铵离子和三烃基取代的铵离子中各有两个和一个能参与氢键形成的氢，因此，形成氢键使胺的碱性增强的次序是：伯胺＞仲胺＞叔胺，正好与结构因素使碱性增强的次序：伯胺＜仲胺＜叔胺相反，这两种因素协同作用，对于不同的烃基可以得出不同的次序。

在氯仿、乙腈、氯苯等非质子传递溶剂中测定胺的碱性强弱，可以避免生成氢键的干扰。例如，在氯苯中测定的丁胺、二丁胺和三丁胺的碱性强弱次序为



$$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2 < (CH_3CH_2CH_2CH_2)_2NH < (CH_3CH_2CH_2CH_2)_3N$$

在胺分子中导入吸电子基团，后者的场效应使碱性减弱。例如，三(三氟甲基)胺同三氟化氮一样，几乎没有碱性：



问题 15.3　比较下列化合物的碱性强弱。

(1) $FCH_2CH_2NH_2$，$CH_3CH_2NH_2$

(2) $FCH_2CH_2NH_2$，$F_3CCH_2NH_2$

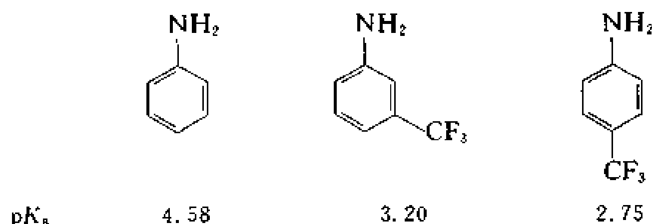
(3) $CH_3OCH_2CH_2NH_2$，$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$

(4) $(C_2H_5)_2NCH_2C{\equiv}N$，$(C_2H_5)_3N$

15.3.2　芳香族胺

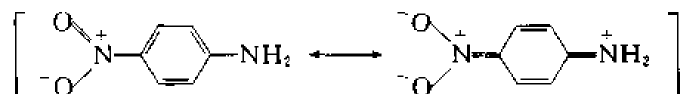
苯胺分子中氮原子上的孤电子对与苯环中的 π-电子共轭，使部分电子云分布到苯环碳原子上，孤电子对接受质子的能力显著降低，因此，苯胺的碱性比氨弱得多，二苯胺的碱性更弱，三苯胺在一般条件下不显碱性，与硫酸不能生成盐，但能与过氯酸生成盐。

苯环上吸引电子的取代基使芳胺的碱性减弱。例如：

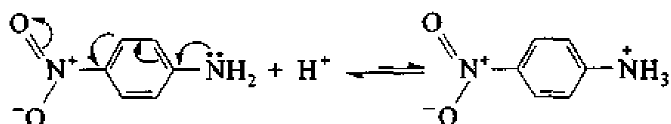


pK_a	4.58	3.20	2.75

对硝基苯胺分子中，硝基、苯环和氨基形成共轭体系：

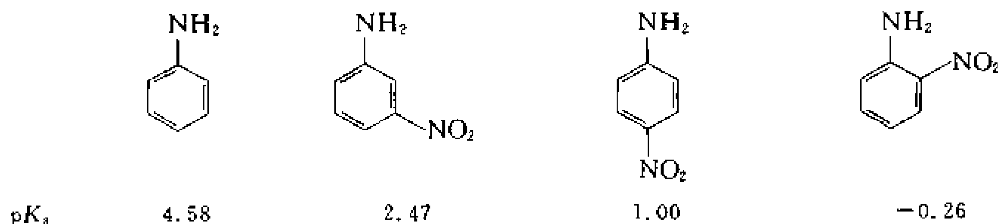


电荷分离的经典结构式在共振杂化体中的贡献较大，使对硝基苯胺的稳定性提高。在对硝基苯胺的共轭酸中，这种共轭不复存在：

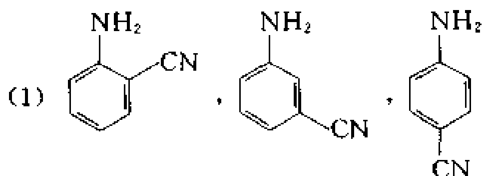


它是很不稳定的，因此，平衡偏向左边，即硝基使胺的碱性降低。

在邻硝基苯胺分子中，硝基除了通过苯环与氨基共轭外，由于与氨基靠近，硝基强烈的诱导效应使碱性进一步降低。而在间硝基苯胺分子中，硝基只通过诱导效应使胺的碱性降低。



问题 15.4 比较下列化合物的碱性强弱。

(1) 

(2) 苯胺、对氯苯胺和对硝基苯胺。

15.3.3 氢氧化四烃基铵

季铵盐与氢氧化钠不起反应，但用水和氧化银处理，可以转变为氢氧化四烃基铵：



$$2R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X} + H_2O + Ag_2O \longrightarrow 2R_4\overset{+}{N}\overset{-}{O}H + 2AgX$$

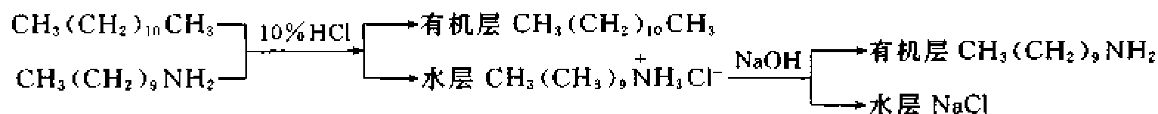
也可以用离子交换树脂将卤离子换成氢氧离子。

氢氧化四烃基铵为固体，其碱性与氢氧化钠或氢氧化钾相近，能从空气中吸收二氧化碳或从铵盐中释出氨。

15.3.4 胺的分离

胺与酸生成的烃基取代铵盐一般在水中有较大的溶解度，这一性质可用于胺与中性化合物

的分离。例如，癸胺（沸点：221 ℃）和十二烷（沸点：216 ℃）的混合物难以用分馏法分开，但可以用 10%盐酸提取。癸胺变成烷基取代铵盐而进入水层，十二烷仍留在有机层中，可以用分液漏斗分开，水溶液加氢氧化钠后释出不溶于水的癸胺，容易与水层分开。



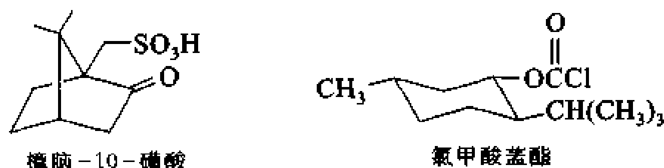
问题 15.5 如何分离下列混合物？

(1) 癸烷、三丁胺和环己基甲酸。

(2) 苯甲醛、苯乙酮和 N,N-二甲基苯胺

15.3.5 手性胺的拆分

胺的外消旋体与一个旋光的酸生成两个互为非对映异构体的盐，它们的溶解度不同，可以用分步结晶的方法分开，酸化后就得到旋光的胺。酒石酸及其衍生物、樟脑-10-磺酸都可用于胺的拆分。合成的胺，如 1-苯基乙胺，经拆分后又可用于手性酸的拆分。

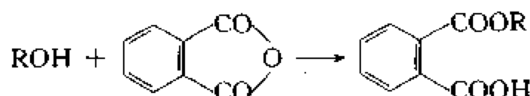


樟脑-10-磺酸　　　　氯甲酸盖酯

氯甲酸盖酯与胺的外消旋体生成互为非对映异构体的氨基甲酸酯，重结晶分开后水解，即得到旋光的胺，也可以用层析法将两个非对映异构体分开。

用乳酸和纤维素乙酸酯作吸附剂，可以用层析的方法直接将胺的外消旋体部分拆分。

问题 15.6 醇与邻苯二甲酐反应，生成邻苯二甲酸一酯：



醇的外消旋体应如何拆开。

15.3.6 胺的酸性

胺的碱性常用其共轭酸的 pK_a 进行比较，必须注意不要与胺本身的 pK_a 相混淆。

氨、伯胺和仲胺分子中 N—H 键可以电离：

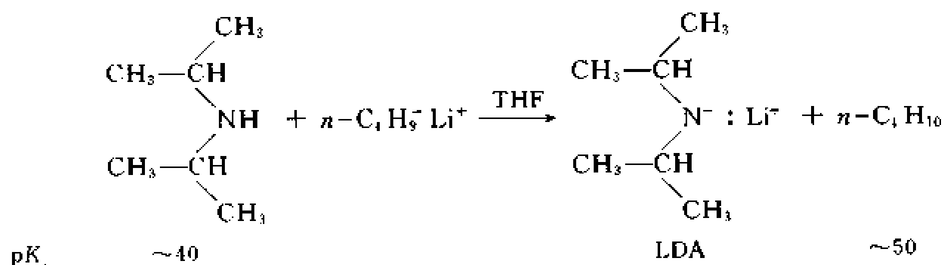


$$R_2NH \rightleftharpoons R_2N^- + H^+$$

因此，它们都有很弱的酸性。氨和二乙胺的 pK_a 分别为 34 和 36，其酸性强度相当于甲苯分子中

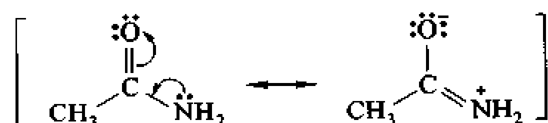
甲基上的氢，氨和胺的共轭碱 $\dot{N}H_2^-$，$R\dot{N}H^-$ 和 $R_2\dot{N}^-$ 则是很强的碱。

二异丙胺在乙醚、四氢呋喃或乙二醇二甲醚溶液中与丁基锂反应，得到二异丙氨基锂(LDA)：

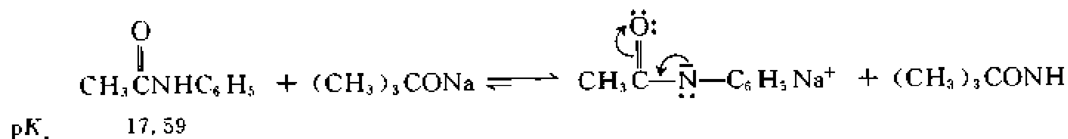


丁基锂的碱性比 LDA 更强，所以能使二异丙基胺完全转变为 LDA。

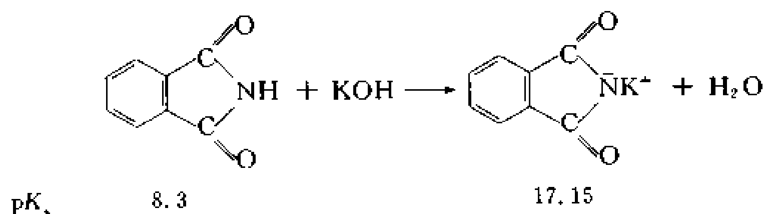
氨或胺分子中，氮原子上的氢被酰基取代，由于氮原子上的孤电子对与羰基共轭，酰胺的碱性减弱：



它只能与极强的酸(如 HF/BF_3)生成盐。在另一方面，酰胺的酸性较强，能与醇钠生成盐：



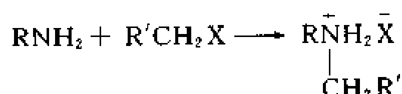
酰亚胺的酸性比酰胺更强。例如，邻苯二甲酰亚胺在乙醇溶液中能与氢氧化钾生成盐：



§15.4 胺的反应

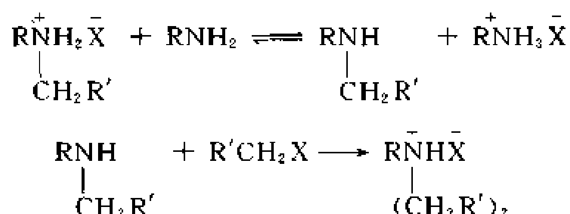
15.4.1 烃化

胺是亲核试剂，容易与伯卤代烷起 S_N2 反应，由伯胺生成仲胺的盐：

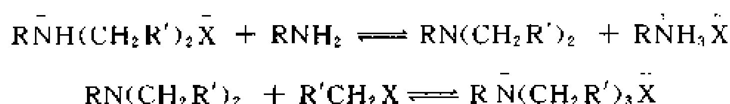


仲胺的盐与未反应的伯胺之间迅速发生质子转移反应，释出的仲胺可以继续烃化，生成叔胺

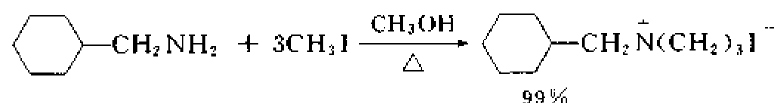
的盐：



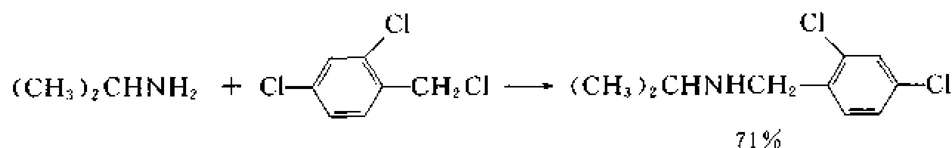
以上反应重复进行，直到生成季铵盐：



在一般条件下，难以使反应停留在只生成仲胺或叔胺的一步。如用过量的伯卤代烷，可以得到铵盐。例如：

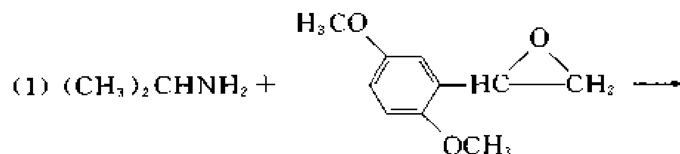


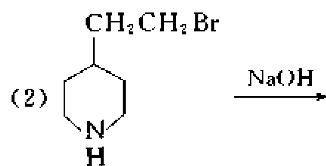
在位阻因素的影响下，有时可以使主要产物为某一种胺：



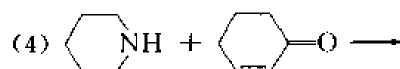
胺与叔卤代烷主要生成消除产物。仲卤代烷、α-卤代酸、环氧化物也可以用来使胺烃化。胺作为亲核试剂，还可以与含活性烯键的化合物起共轭加成反应。

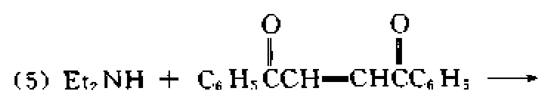
问题 15.7 写出下列反应的产物。

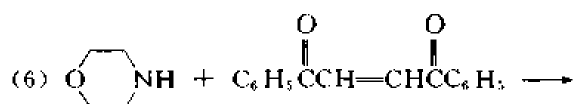


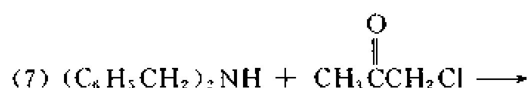


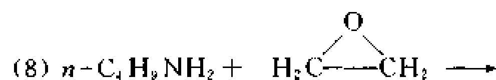


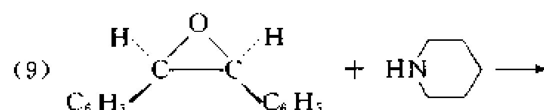






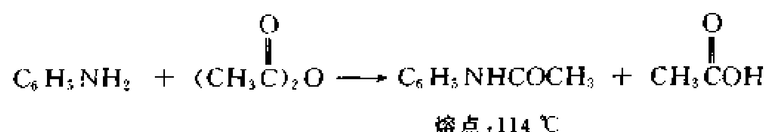


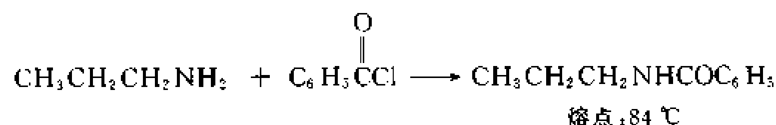




15.4.2 酰化

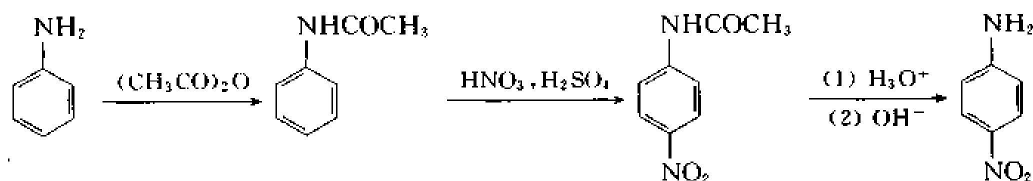
伯胺、仲胺容易与酰氯或酐反应，生成 N-烃基酰胺或 N,N-二烃基酰胺，它们是固体，有固定的熔点，可用于胺的鉴定。例如：



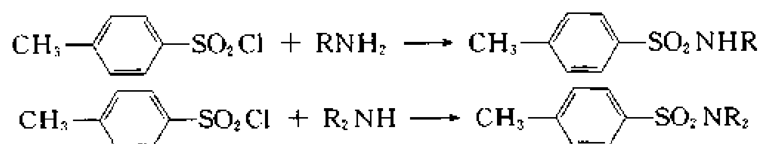


叔胺的氮原子上没有氢，不能生成一般的酰胺。

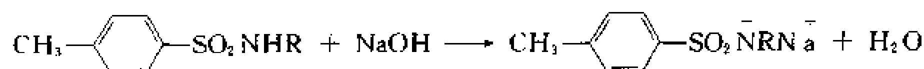
在有机合成中常将氨基酰化后再进行其他反应，最后用水解法除去酰基，这样可以保护氨基，避免发生不需要的副反应。例如，在苯胺的硝化反应中，将氨基用酰基保护，既可避免苯胺被硝酸氧化，又可适当降低苯环的反应活性，以制备一硝化产物：



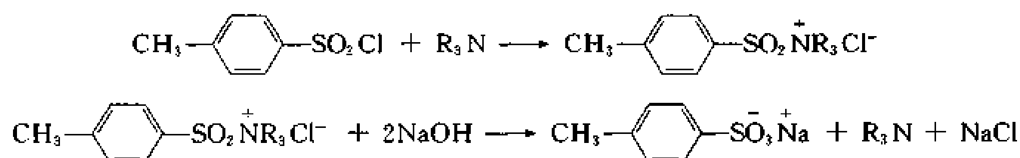
磺酰氯与胺的反应与酰氯相似：



由低级伯胺生成的 N-烃基对甲苯磺酰胺能溶于氢氧化钠水溶液中：

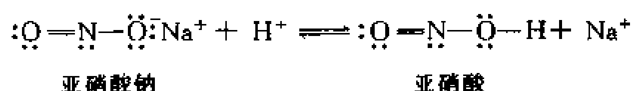


叔胺与对甲苯磺酰氯只生成盐，与氢氧化钠反应又释放出叔胺：



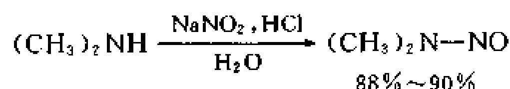
15.4.3 亚硝化

在酸性溶液中，由亚硝酸钠产生的亚硝酸是常用的亚硝化试剂：

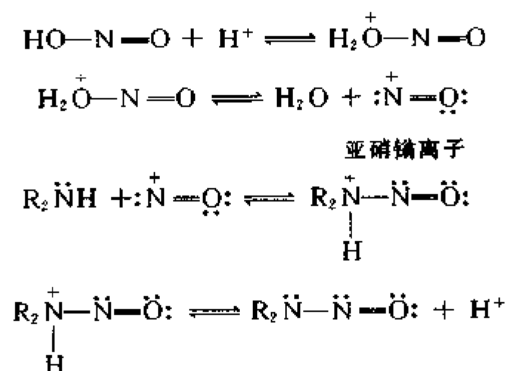


15.4.3.1 脂肪胺

脂肪族仲胺与亚硝酸反应，生成 N-亚硝基胺。例如：



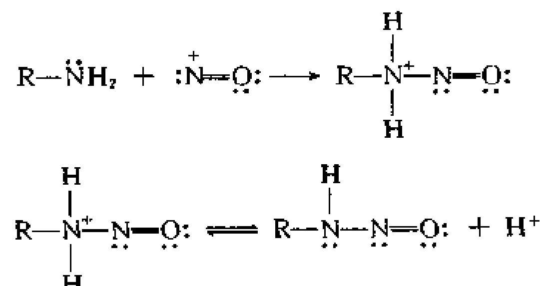
进攻试剂是由亚硝酸生成的亚硝鎓离子：

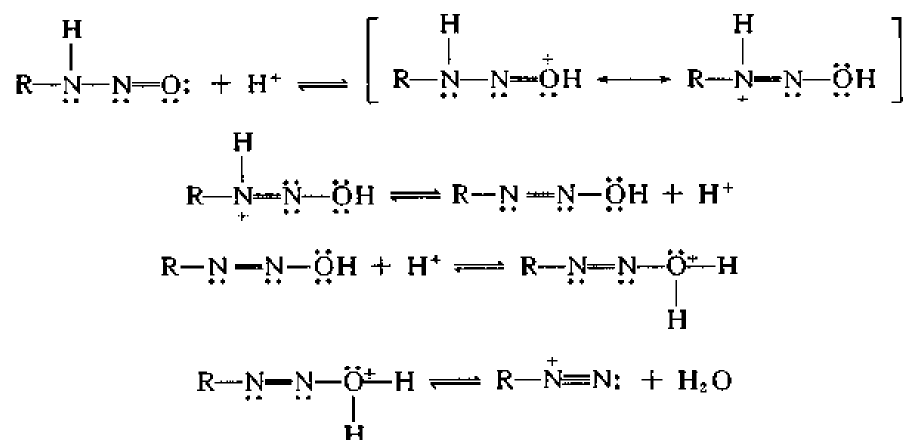


亚硝鎓离子与游离胺反应，生成 N-亚硝基胺。由于反应混合物中必须有游离胺存在，对于脂肪胺，溶液的 pH 要在 3 以上。

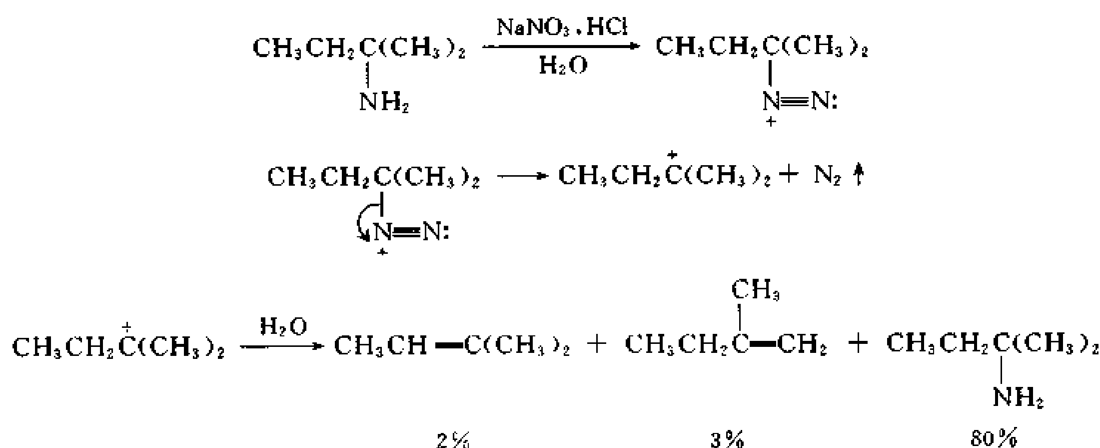
N-亚硝基二甲胺和其他一些 N-亚硝基胺有强烈的致癌作用。

脂肪族伯胺与亚硝酸生成的 N-亚硝基胺进一步转变为烷基重氮盐：



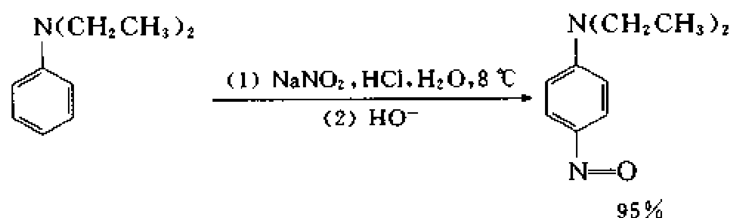


烷基重氮盐中的—N≡N: 是一个离去倾向非常大的原子团，因此，在低温下也会放出氮气，生成碳正离子，实际得到的是碳正离子的反应产物。例如：

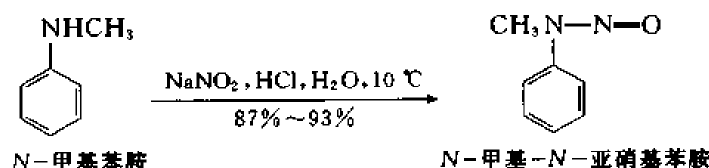


15.4.3.2 芳香族胺

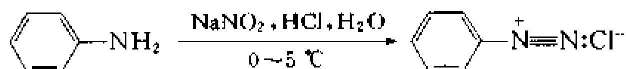
N,*N*－二烷基苯胺与亚硝酸反应，由于苯环碳原子的活性很高，亲电性较弱的亚硝鎓离子进攻对位碳原子，生成对位亚硝基取代产物：



N－烷基苯胺与亚硝酸生成 *N*－亚硝基胺：



芳香族伯胺与亚硝酸生成芳基重氮盐：



芳基重氮盐比烷基重氮盐更稳定，在水溶液中，0～5 ℃下可以保存一段时间，可以用于多种芳香族化合物的合成。

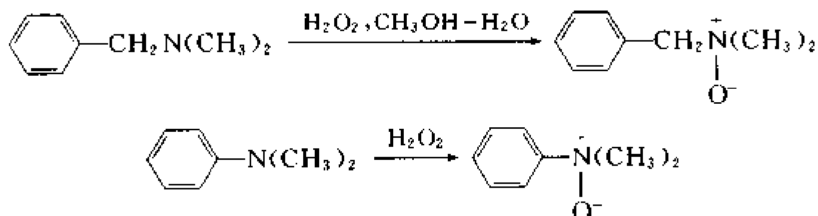
芳香族胺的碱性很弱，在强酸性溶液中仍能与亚硝酸反应。

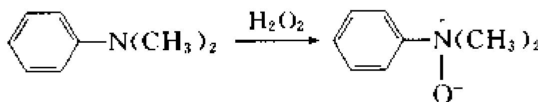
15.4.4 胺的氧化

胺容易氧化，用不同的氧化剂可以得到多种氧化产物。

15.4.4.1 叔胺的氧化

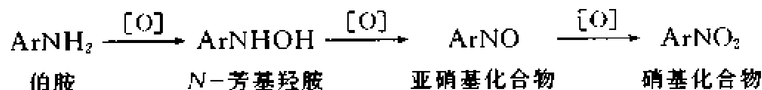
叔胺用过氧化氢或过酸氧化，生成氧化叔胺。



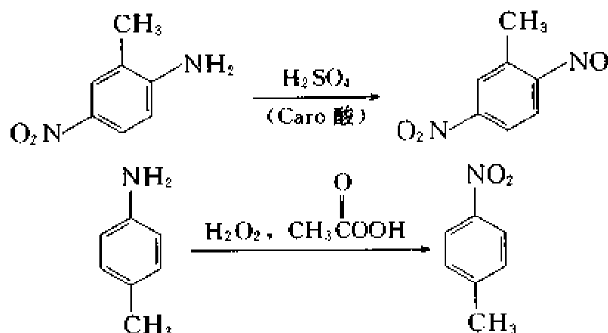


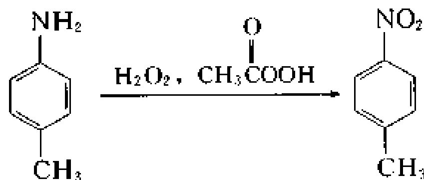
15.4.4.2 芳胺的氧化

芳香族伯胺的氧化经过下列阶段：

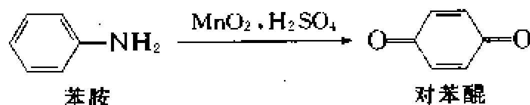


例如：





苯胺用二氧化锰和硫酸氧化，主要产物为对苯醌：

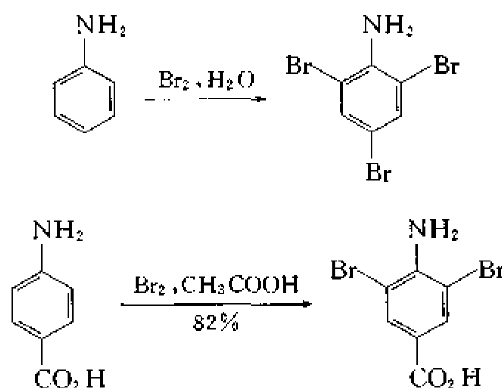


芳胺的盐较难氧化，故有时将芳胺以盐的形式储存。

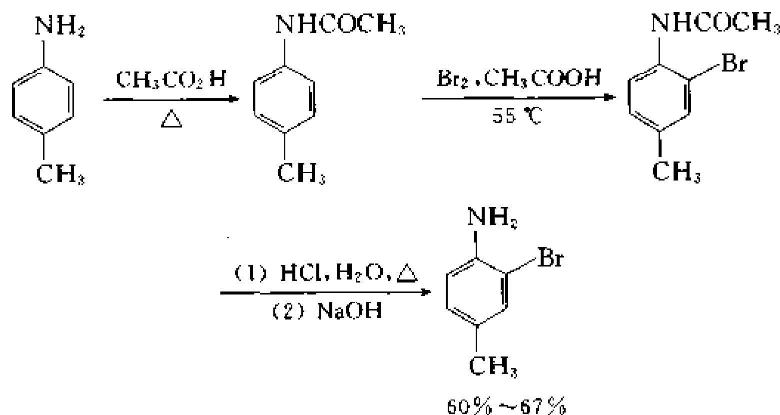
15.4.5 芳胺的亲电取代反应

15.4.5.1 卤化

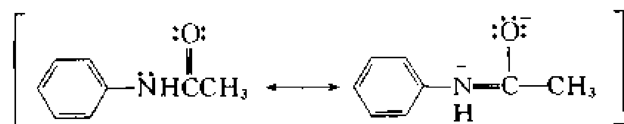
芳香族伯胺分子中的氨基使芳环高度活化，在氯化和溴化反应中，迅速生成多氯和多溴化物，难以使反应停留在一氯化或一溴化的阶段。例如：



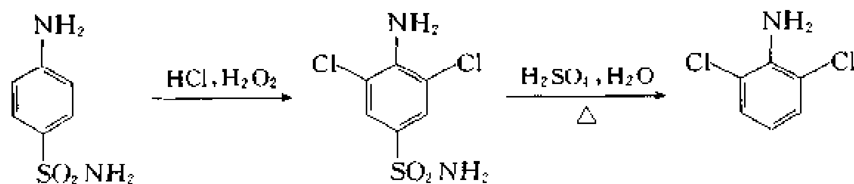
氨基用酰基保护后，反应可以停留在生成一溴或一氯化物的阶段。例如：



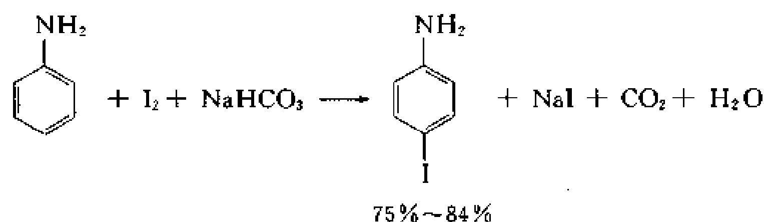
酰基的作用是使氮原子上的电子密度降低，从而减弱它对苯环的活化作用：



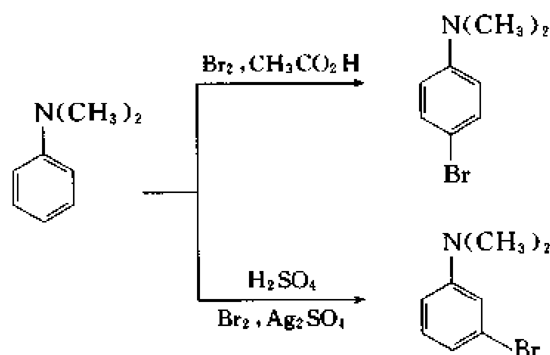
另外一种方法是将苯环上的一个位置保护起来：



芳胺与活性小的碘反应，能够得到一碘化物。



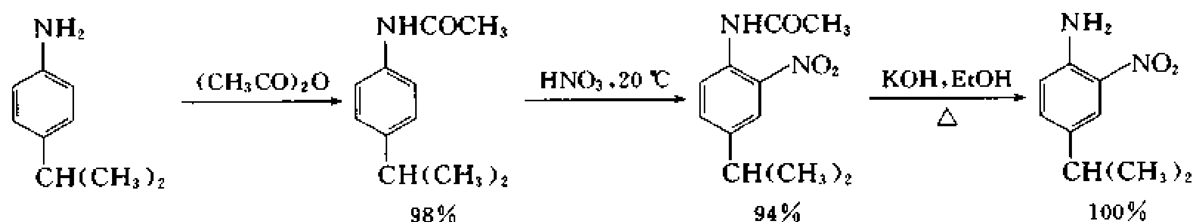
N,*N*-二甲基苯胺在乙酸中溴化生成对溴化物，在硫酸中，有硫酸银存在下溴化，则得到间溴化物：



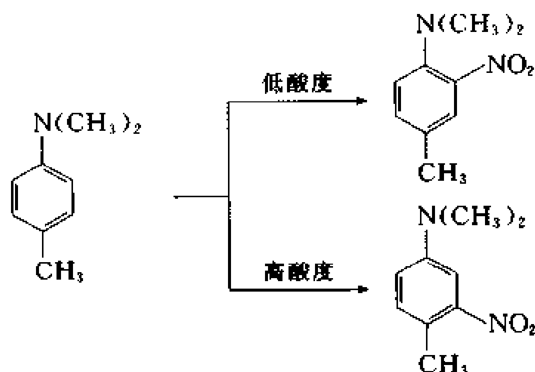
在乙酸中，底物为游离胺，而在硫酸中，则为铵盐。$-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ 是间位定位基。

15.4.5.2　硝化

芳香族伯胺容易氧化，不能直接用硝酸硝化。氨基用酰基保护后，硝化可以顺利进行。

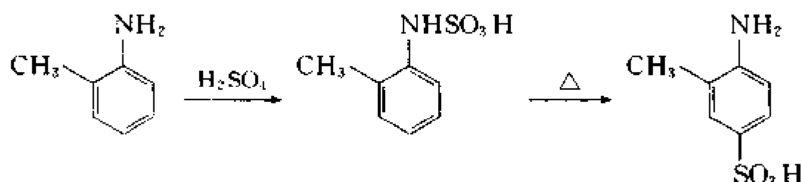


叔胺可以用混酸硝化：

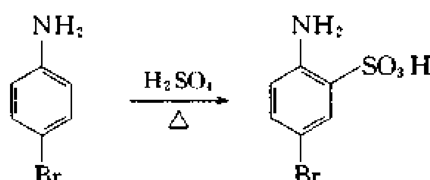


15.4.5.3 磺化

芳香族伯胺在高温下磺化，磺酸基导入氨基的对位。中间产物为 *N*-磺基化合物，它在加热时重排为氨基磺酸：

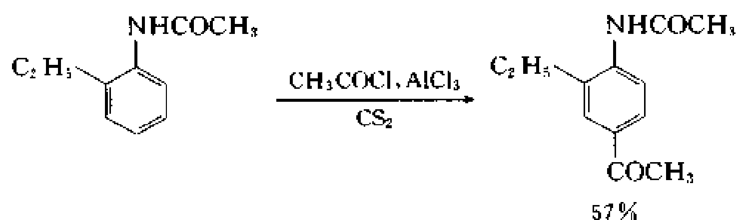


如氨基的对位被占据，则生成邻位化合物：



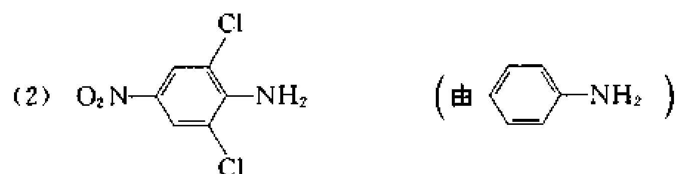
15.4.5.4 Friedel-Crafts 反应

芳香族伯胺中的氨基用酰基保护后，可以顺利地进行酰化或烃化反应：



问题 15.8 下列化合物应如何合成？







---

§15.5 胺的制法

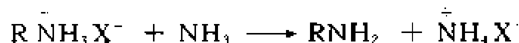
15.5.1 氨或胺的直接烃化

氨是一个亲核试剂，可以同卤代烃、磺酸酯等起 S_N2 反应生成伯胺的盐：



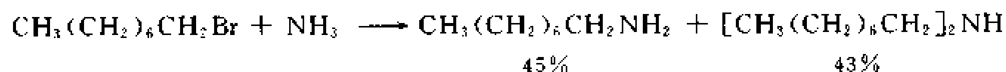
$$NH_3 + RX \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3X^-$$

生成的伯胺盐迅速与氨发生质子转移而释出伯胺：



$$R\overset{+}{N}H_3X^- + NH_3 \longrightarrow RNH_2 + \overset{+}{N}H_4X^-$$

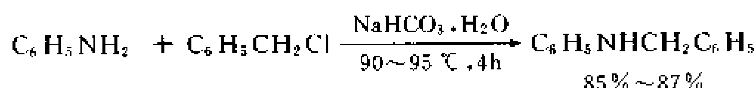
伯胺继续烃化，生成仲胺的盐、叔胺的盐和季铵盐，反应结束后加碱，得到的是各种胺的混合物，在一般情况下很难使反应停留在某一特定阶段。用过量的氨或伯胺作原料可以使主要产物为伯胺或仲胺，但产物仍为混合物，分离提纯有一定的困难。例如：



$$CH_3(CH_2)_6CH_2Br + NH_3 \longrightarrow \underset{45\%}{CH_3(CH_2)_6CH_2NH_2} + \underset{43\%}{[CH_3(CH_2)_6CH_2]_2NH}$$

因此，这种方法的用途有限。如用作原料的卤代烷不是很贵，它与氨反应生成的伯胺又容易分离提纯，可以用来制备这种伯胺。

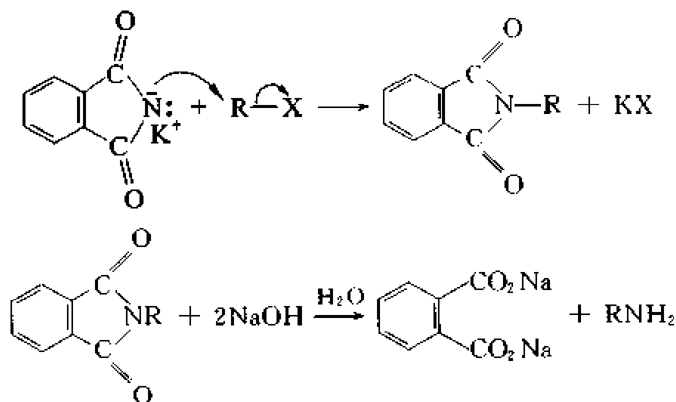
芳香伯胺的亲核性弱，与卤代烃的反应在较高的温度下才能进行，生成的仲胺要在更剧烈的条件下才能继续烃化，因此，容易停留在生成仲胺的阶段。



$$C_6H_5NH_2 + C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[90\sim95\ ^\circ C,4h]{NaHCO_3,H_2O} \underset{85\%\sim87\%}{C_6H_5NHCH_2C_6H_5}$$

15.5.2 Gabriel(S)合成法

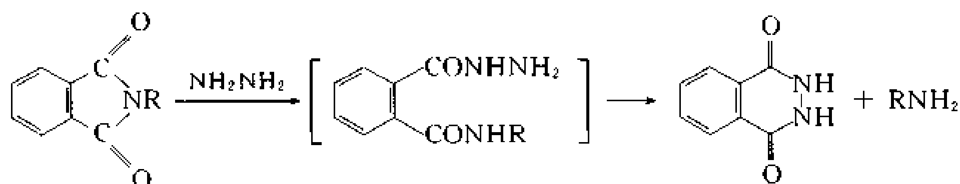
邻苯二甲酰亚胺钾与卤代烷起 S_N2 反应，生成 N-烃基邻苯二甲酰亚胺，后者在酸或碱存在下水解，即得到伯胺：



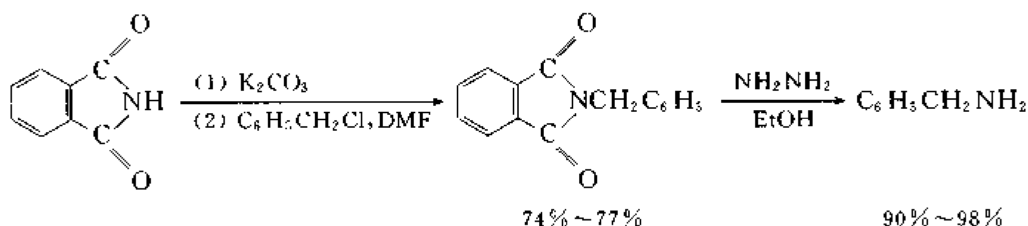
这样得到的伯胺，不含仲胺、叔胺等杂质。

烃化反应在 DMF 溶液中更容易进行，N-烃基邻苯二甲酰亚胺的水解有困难时，可以用水

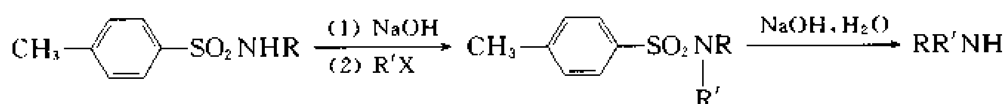
合肼进行肼解：



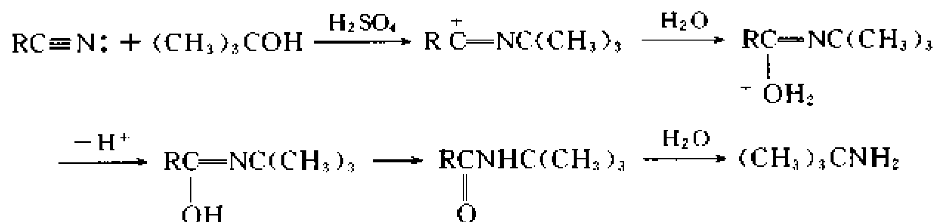
例如：



在 Gabriel 合成法中是用两个酰基作保护基，占据氮原子上两个价的位置，只留下一个可供烃基取代的氢，烃化后再除去保护基。应用同样的原理，用对甲苯磺酰基把伯胺中氮原子上的一个价占据，只留下一个可供取代的氢，烃化和水解后可以得到仲胺：



在强酸性溶液中由叔醇生成的碳正离子，可以同腈分子中氮原子上的孤电子对结合，转变为 *N*-烃基酰胺，后者水解生成胺。例如：



相当于将氮原子上的三个价用三键保护后再烃化。

15.5.3 还原法

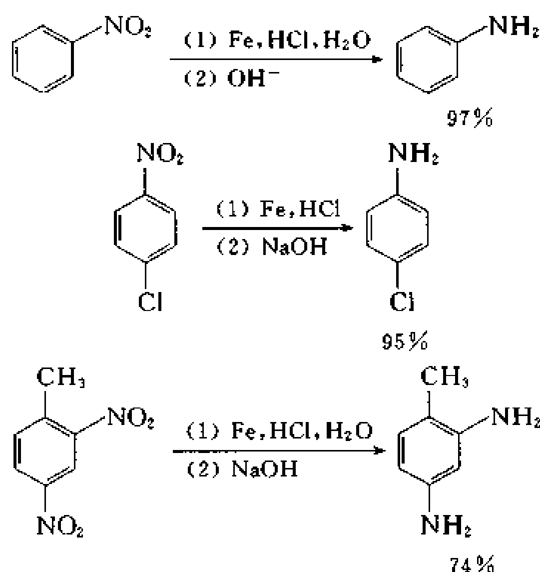
含碳-氮单键、双键和三键的化合物还原都可以得到胺。

15.5.3.1 硝基化合物的还原

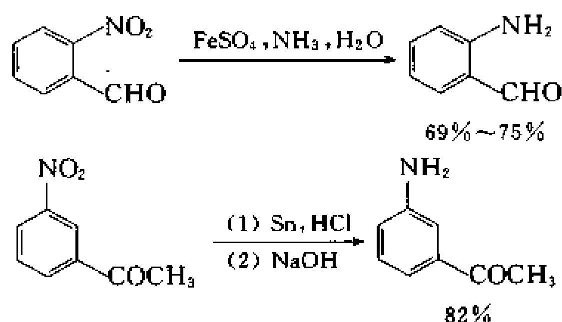
芳香族硝基化合物容易由硝化反应得到，因此，制备芳香族伯胺的常用方法是硝基化合物的还原。

硝基化合物可以在酸性或碱性溶液中用化学还原剂还原，或用催化氢化的方法转变为伯胺。反应条件的选择决定于分子中其他原子团的性质。

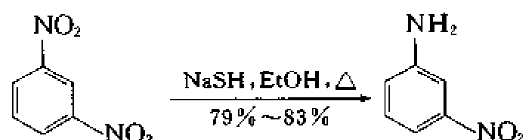
硝基化合物常用锡、铁和锌等金属和盐酸还原，乙醇可用作溶剂。



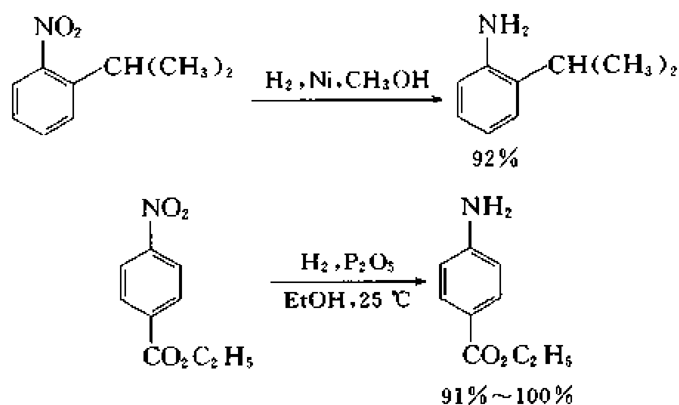
如硝基化合物中含有醛基或酮基，则要用较温和的还原剂还原。

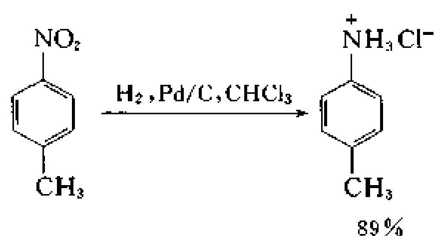


用硫氢化钠可以使二硝基化合物分子中只有一个硝基被还原：



催化氢化是使硝基化合物转变为伯胺的一种既干净又方便的方法，镍、铂和钯都可用作催化剂。如溶液中加入少量氯仿，则产物为伯胺的盐酸盐。

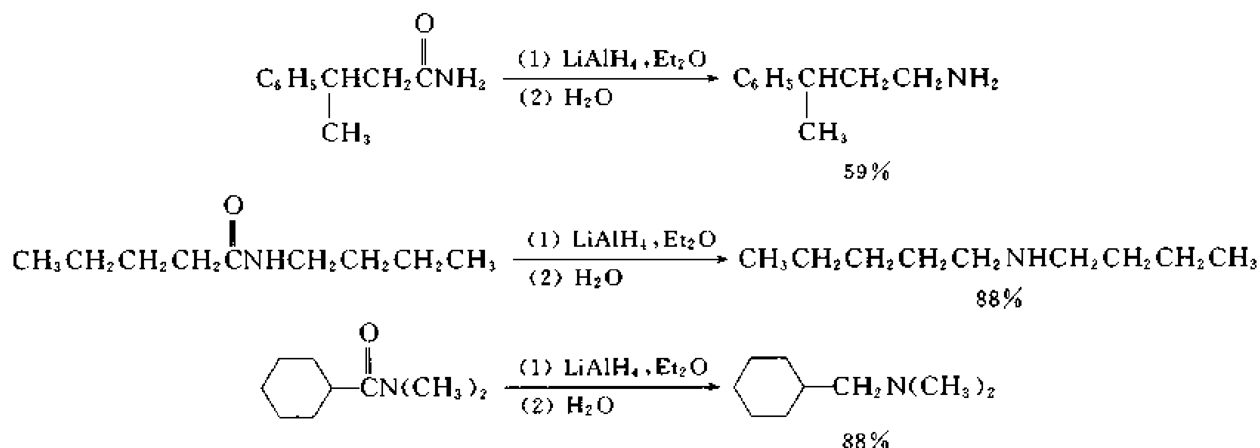




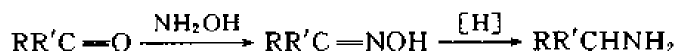
在镍、钯等催化剂存在下，硝基化合物可以用水合肼还原成伯胺，产率高，后处理方便。水合肼的作用是提供还原所需的氢。

15.5.3.2 酰胺、肟和腈的还原

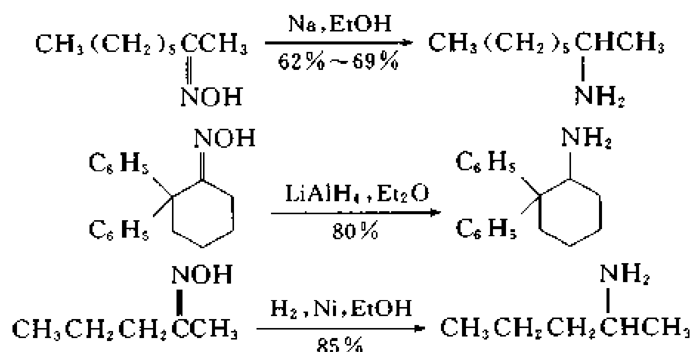
酰胺和氢化铝锂在无水乙醚等溶剂中一起回流时，分子中的羰基还原成亚甲基，从酰胺、*N*-烃基酰胺和 *N*,*N*-二烃基酰胺分别得到伯胺、仲胺和叔胺：



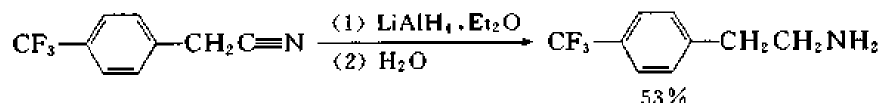
肟容易还原成伯胺，这是由醛酮制备伯胺的方便方法：



例如：



腈可以用氢化铝锂还原成伯胺：



腈也可以用催化加氢的方法转变为伯胺，反应的中间体是亚胺：

$$RC{\equiv}N \underset{-H_2}{\overset{+H_2}{\rightleftharpoons}} RCH{=}NH \underset{-H_2}{\overset{+H_2}{\rightleftharpoons}} RCH_2NH_2$$

由于亚胺能与生成的伯胺起加成反应：

$$RCH{=}NH \underset{-RCH_2NH_2}{\overset{+RCH_2NH_2}{\rightleftharpoons}} \underset{\displaystyle NHCH_2R}{RCHNH_2} \underset{+NH_3}{\overset{-NH_3}{\rightleftharpoons}} RCH{=}NCH_2R$$

产物加氢后生成仲胺：

$$RCH{=}NCH_2R \underset{-H_2}{\overset{+H_2}{\rightleftharpoons}} RCH_2NHCH_2R$$

由仲胺又可以进一步生成叔胺：

$$RCH{=}NH \underset{-(RCH_2)_2NH}{\overset{+(RCH_2)_2NH}{\rightleftharpoons}} \underset{\displaystyle N(CH_2R)_2}{RCHNH_2} \underset{+NH_3}{\overset{-NH_3}{\rightleftharpoons}} RCH{=}CHN(CH_2R)_2$$

$$RCH{=}CHN(CH_2R)_2 \underset{-H_2}{\overset{+H_2}{\rightleftharpoons}} RCH_2N(CH_2R)_2$$

在催化剂存在下，以上均为平衡反应。加入过量的氨，可以使亚胺加伯胺或仲胺的平衡移向左边，抑制仲胺和叔胺的生成。但可以加酸或乙酐，使伯胺生成后，即从平衡中除去，使伯胺成为主要产物。

$$C_6H_5CH_2C{\equiv}N \xrightarrow[97\%]{H_2/Ni,Ac_2O} C_6H_5CH_2CH_2NHCOCH_3$$

15.5.3.3　醛酮的还原胺化(reductive amination)

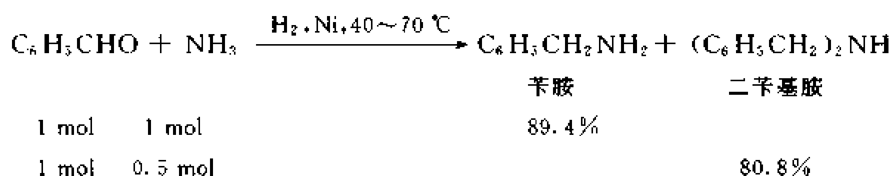
醛酮与氨反应生成亚胺，亚胺经催化加氢后转变为伯胺：

$$R{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}R' + NH_3 \rightleftharpoons R{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle OH}{C}}{-}R'$$

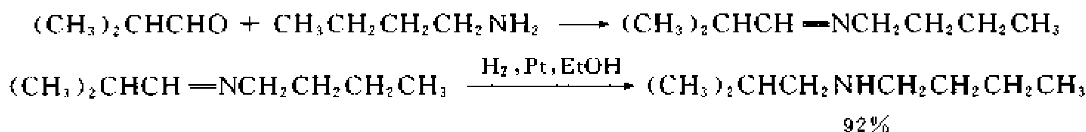
$$R{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle OH}{C}}{-}R' \rightleftharpoons R{-}\underset{\displaystyle NH}{\underset{\|}{C}}{-}R' + H_2O$$

$$R{-}\underset{\displaystyle NH}{\underset{\|}{C}}{-}R' + H_2 \rightleftharpoons \underset{\displaystyle NH_2}{RCHR'}$$

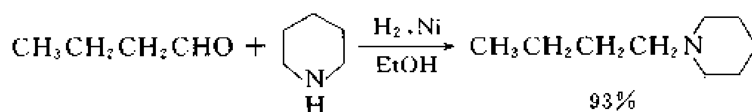
因此，醛酮在氨存在下进行催化加氢，产物为伯胺。反应包括胺化和还原两种过程，因此称为还原胺化。生成的伯胺还可以与中间产物，亚胺起加成反应，从而产生仲胺。氨的用量多，有利于伯胺的生成。



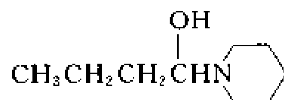
醛酮与伯胺一起进行催化加氢则得到仲胺，中间产物为亚胺：



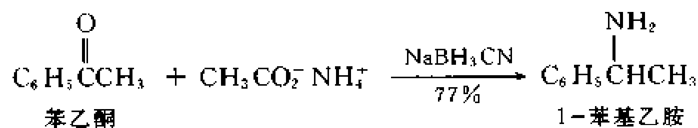
醛酮与仲胺一起催化加氢则生成叔胺：



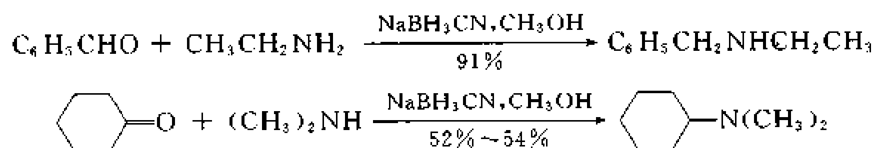
中间产物为醇胺或其脱水产物：



醛酮和乙酸铵在醇溶液中用氰基硼氢化钠($NaBH_3CN$)还原得到伯胺：

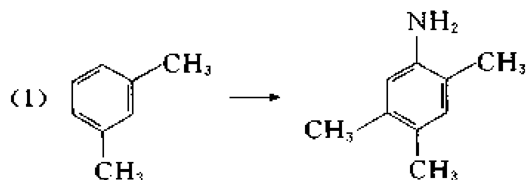


乙酸铵的作用是供给氨，使醛酮转变为亚胺。将硼氢化钠分子中的一个氢换成氰基，是为了使试剂的还原能力降低，使其不能将醛酮还原为醇。醛酮与氨反应生成亚胺，亚胺在溶液中(pH＝6～8)接受质子后，活性提高，能够被还原能力较低的氰基硼氢化钠还原成胺。用类似的方法可以合成仲胺和叔胺：



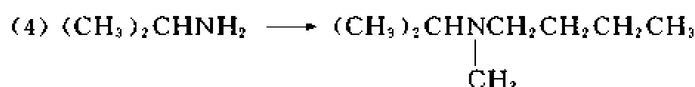
这种合成胺方法的特点是操作方便。

问题 15.9 如何实现下列转变？



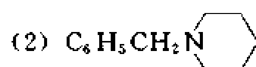


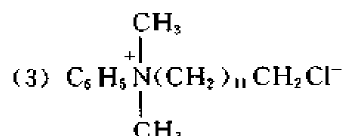




问题 15.10　下列化合物应如何合成？



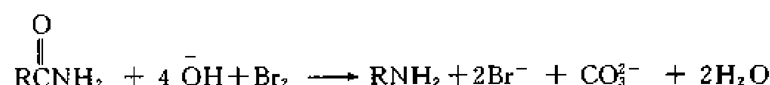




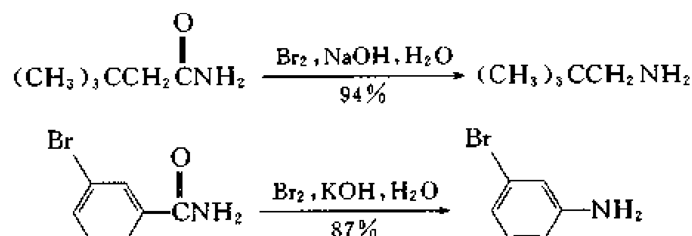


15.5.4　酰胺的 Hofmann 重排

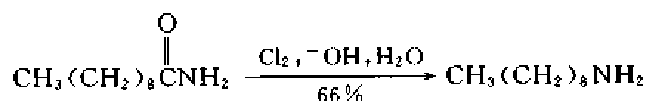
酰胺与氯或溴在碱溶液中反应，生成少一个碳原子（羰基碳原子）的伯胺，称为 Hofmann(A W)重排：



在反应中酰胺分子的羰基碳原子成为碳酸盐脱去，因此，这是使碳链缩短的一种方法，可以用于伯胺的制备。例如：



也可以用氯代替溴。例如：



§15.6　胺的用途

15.6.1　低相对分子质量的胺

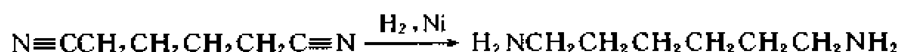
工业上将醇的蒸气和氨在 0.8～3.5 MPa 的压力下通过加热到 300～500 ℃的催化剂（氧化铝、二氧化硅、氧化钛）而得到胺，产物为伯胺、仲胺和叔胺的混合物，分离出所需要的某一种胺后，剩余物再与原料一起继续循环反应。

另一种方法是将醇、氨和氢在 130～200 ℃和 0.8～3.5 MPa 压力下通过镍、银、铜等催化

剂，这种方法的转化率较高，选择性好。

低相对分子质量的胺主要用作有机合成的中间体。

1,6-己二胺在工业上由己二腈催化加氢得到：



$$N{\equiv}CCH_2CH_2CH_2CH_2C{\equiv}N \xrightarrow{H_2,Ni} H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$$

为结晶固体，熔点：42 ℃，是合成尼龙-66 的原料。

15.6.2 芳香族胺

芳香族胺是有机合成的重要中间体，用于染料、药物、高聚物、橡胶、农用药物等的生产。

苯胺以前由硝基苯在少量盐酸存在下，用铁屑和水还原生产，这个方法产生大量含苯胺的铁泥，造成环境污染。目前只有同时生产涂料级氧化铁时才采用。大量苯胺由硝基苯的催化加氢生产。

甲苯经二硝化后加氢，得到二氨基甲苯，主要用于甲苯二异氰酸酯的生产。

二苯胺由苯胺盐酸盐与苯胺加热到 350 ℃以上得到：



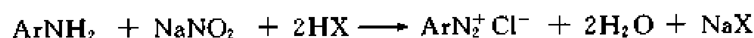
$$C_6H_5NH_2\cdot HCl + C_6H_5NH_2 \xrightarrow{\triangle} (C_6H_5)_2NH + NH_4Cl$$

用作橡胶防老化剂或染料中间体。

§15.7 芳基重氮盐

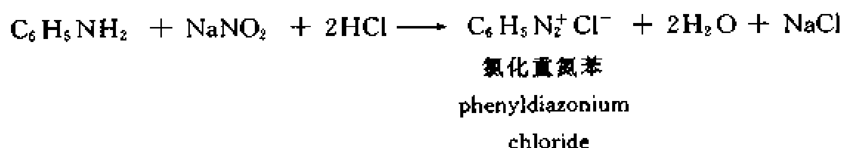
15.7.1 重氮化反应

芳香族伯胺在强酸存在下与亚硝酸反应，生成重氮盐，称为重氮化(diazotization)。



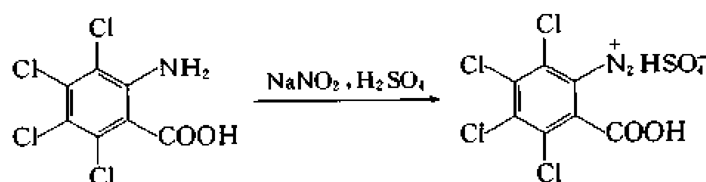
$$ArNH_2 + NaNO_2 + 2HX \longrightarrow ArN_2^+Cl^- + 2H_2O + NaX$$

例如：



$$C_6H_5NH_2 + NaNO_2 + 2HCl \longrightarrow C_6H_5N_2^+Cl^- + 2H_2O + NaCl$$

重氮化是制备芳基重氮盐最重要的方法。一般是将芳胺溶解或悬浮在过量的稀盐酸(HCl 的物质的量为芳胺的 2.5 倍左右)中，在 0~10 ℃下加入与芳胺物质的量相等的亚硝酸钠的水溶液，在一般情况下，反应迅速进行，重氮盐的产率差不多是定量的。碱性很弱的胺，可以溶解在浓硫酸中，在冷却下滴入亚硝酸钠溶液：



个别芳胺生成的重氮盐比较稳定，可以在较高的温度，如 40～45 ℃下重氮化。

由重氮化反应得到的重氮盐水溶液，一般直接用于合成，不需分离氮化。

如需要得到纯粹的重氮盐，则在冰乙酸溶液中用亚硝酸戊酯重氮化，由于有爆炸的危险，必须仔细操作。

纯粹的重氮盐为无色晶体，能溶于水，不溶于有机溶剂，在稀溶液中完全电离。重氮盐晶体在空气中颜色变深，受热或震动能发生爆炸。重氮盐水溶液没有爆炸的危险，因此，一般在水溶液中制备和使用。

重氮盐水溶液在升高温度时放出氮气，光能促进重氮盐的分解。在 0 ℃时一般的重氮盐水溶液也只能保存几小时，因此，在制备后应尽快使用。

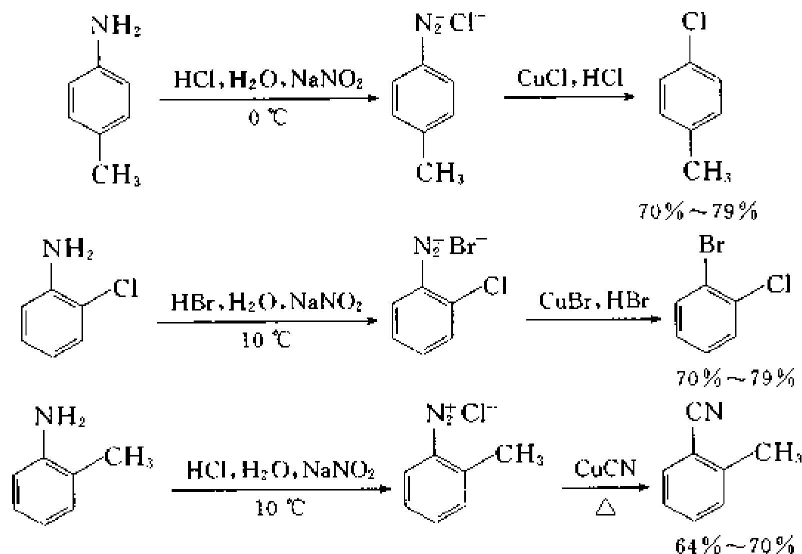
重氮盐能与氯化锌、氟化硼等生成稳定的络盐，它们可以在固态下保存或使用。

15.7.2　芳基重氮盐的取代反应

芳基重氮盐分子中的重氮基($—\bar{N}_2$)容易被许多亲核试剂取代，生成相应的产物。

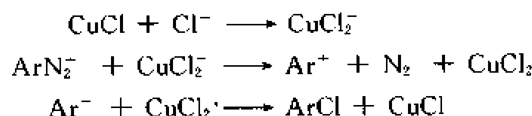
15.7.2.1　Sandmeyer 反应

亚铜盐对芳基重氮盐的分解有催化作用，重氮盐溶液在氯化亚铜、溴化亚铜和氰化亚铜存在下分解，分别生成芳基氯、芳基溴和芳腈，称为 Sandmeyer(T)反应：



利用 Sandmeyer 反应制备芳基腈是制备取代苯甲酸的重要途径。

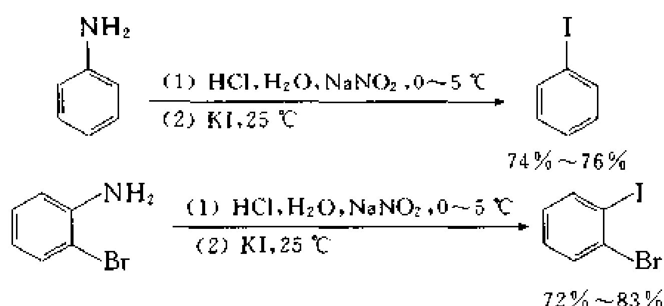
Sandmeyer 反应的机理较复杂，一种观点认为是自由基反应，亚铜盐的作用是传递电子：



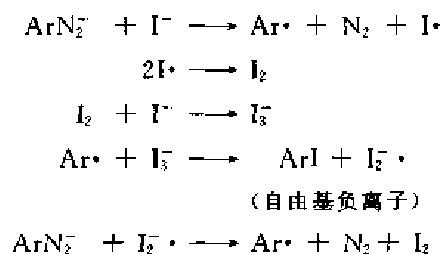
$$CuCl + Cl^- \longrightarrow CuCl_2^-$$
$$ArN_2^- + CuCl_2^- \longrightarrow Ar^+ + N_2 + CuCl_2$$
$$Ar^- + CuCl_2 \cdot \longrightarrow ArCl + CuCl$$

15.7.2.2　重氮盐被碘取代

芳胺在盐酸中重氮化后，在溶液中加入碘化钾，产物为芳香族碘化合物。例如：



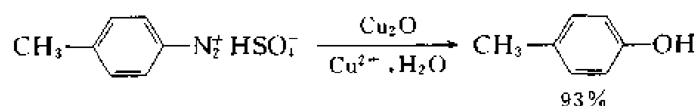
反应机理可能为



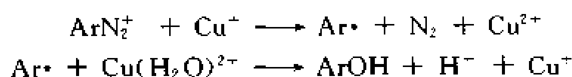
即I^-离子起着给予电子的作用，使芳基重氮离子转变成芳基自由基。

15.7.2.3 重氮基被羟基取代

在重氮盐溶液中加入硝酸铜，然后再加氧化亚铜，即得到相应的酚。例如：

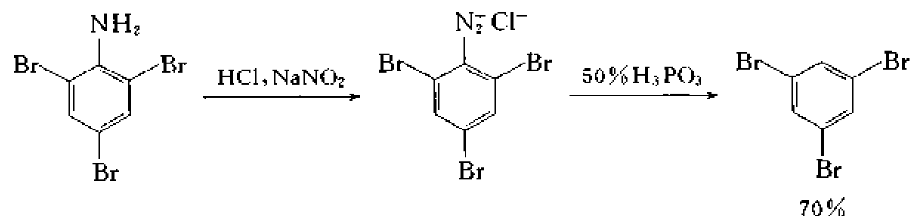


反应的机理可能为



15.7.2.4 重氮基被氢取代

芳基重氮盐与次磷酸(H_3PO_3，熔点：26.5 ℃)反应，重氮基被氢取代。例如：



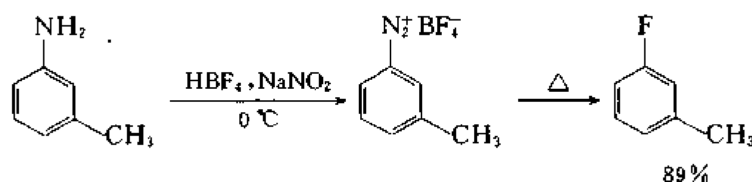
这是一种还原脱氨反应(reductive deamination)，反应可能是通过芳基自由基进行的。

利用氨基的定位效应和活化作用把取代基导入指定位置后，再脱去氨基，可以制备用一般方法难以得到的化合物。

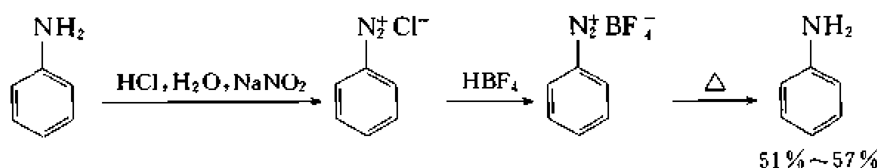
15.7.2.5 Schiemann 反应

芳基重氮氟硼酸盐在加热时分解而生成芳基氟，称为 Schiemann(G.)反应。重氮化反应如

在氟硼酸中进行，反应完毕后重氮氟硼酸盐直接沉淀出来，过滤、干燥后，缓和加热，或在惰性溶剂中加热，即得到芳基氟：

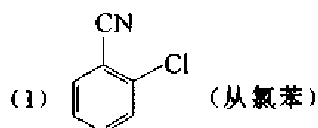


也可以在盐酸中重氮化，反应完毕后加入氟硼酸使重氮氟硼酸盐沉淀出来。

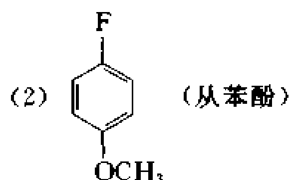


Schiemann 反应可能是通过生成芳基正离子进行的。

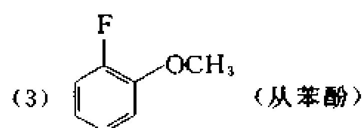
问题 15.11 从指定的原料合成下列化合物。

(1) 

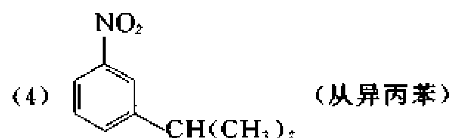
（从氯苯）

(2) 

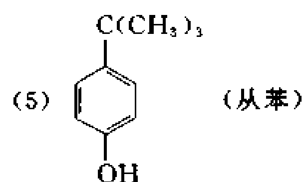
（从苯酚）

(3) 

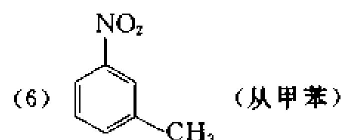
（从苯酚）

(4) 

（从异丙苯）

(5) 

（从苯）

(6) 

（从甲苯）

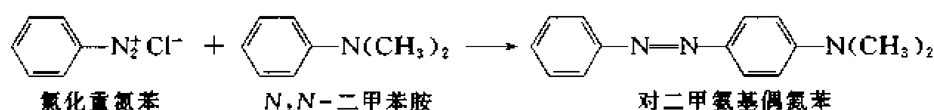
15.7.3 偶联

芳基重氮正离子的结构与酰基正离子或亚硝𬭩离子相似：



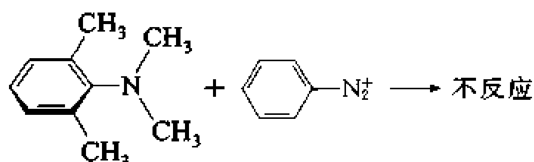
它们都能与芳香族化合物起亲电取代反应。芳基重氮正离子是亲电性很弱的试剂，它只能进攻高度活化的芳环，主要是酚类和芳胺分子中的芳环，产物为偶氮化合物。这种反应称为偶联（coupling）。

芳基重氮盐与 *N*,*N*-二烷基芳胺的偶联在弱酸性溶液（pH＝4～7）中进行：



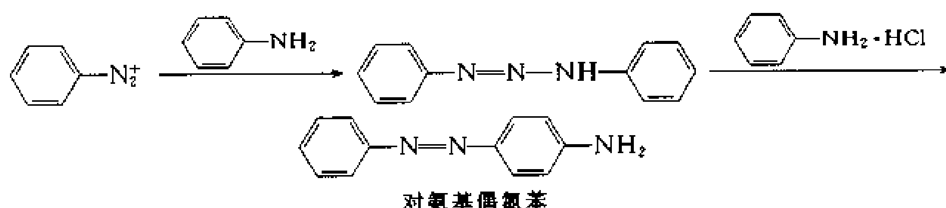
偶氮基进入二甲氨基的对位。

如二甲氨基的两个邻位都为甲基占据，位阻迫使两个甲基偏离苯环平面，位于平面的上下，氮原子上的孤电子对不能与苯环有效的共轭，苯环碳原子上的电子密度降低，不能再接受芳基重氮盐的亲电进攻：



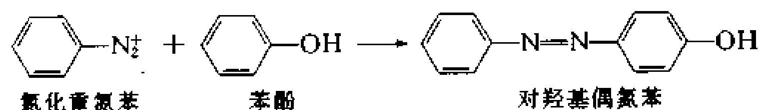
这样的化合物也不能与亚硝酸起亚硝化反应。

芳基重氮盐与芳香族伯胺或仲胺先在氮原子上偶联，生成重氮氨基化合物，后者在酸性条件下重排成氨基偶氮化合物。

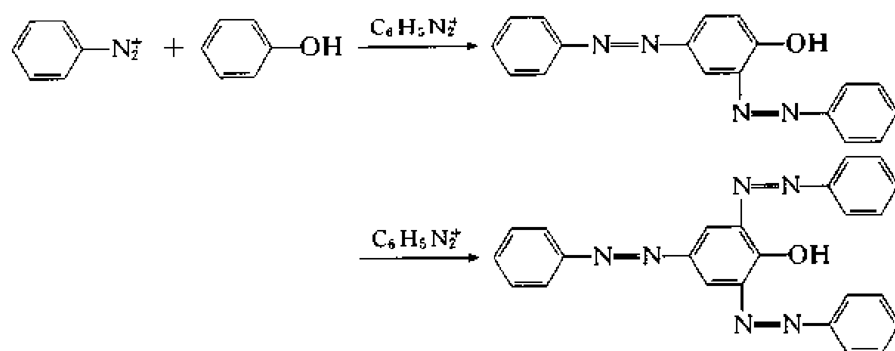


偶氮基进入氨基的对位，如对位被占据，则进入邻位。

芳香重氮盐与酚类的偶联在弱碱性溶液(pH=7～9)中进行，偶氮基进入羟基的对位，但也有少量邻位异构体生成：

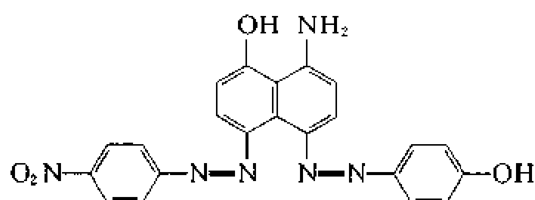


如对位被占据，则在邻位上进行：

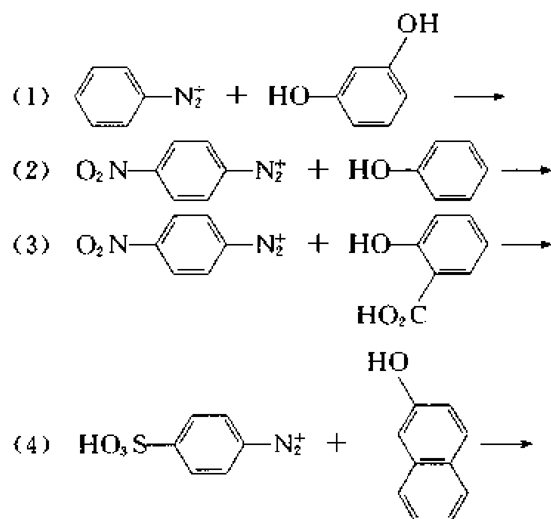


如邻对位都被占据，则不发生偶联。如对位被占据，邻位上有羧基等取代基，则后者可以被偶氮基取代。

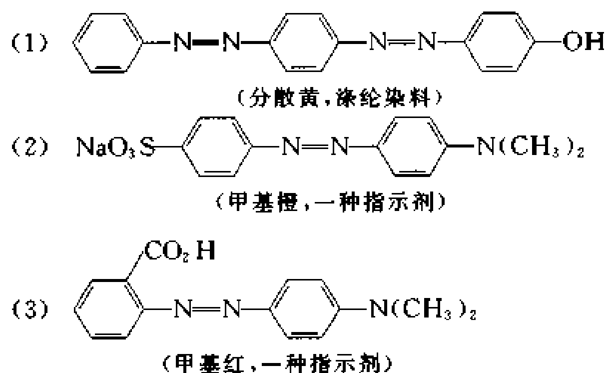
分子中同时含有氨基和酚羟基的化合物，在不同的 pH 下与不同的重氮盐偶联，可以得到多种多样的双偶氮化合物。例如：



问题 15.12 完成下列反应式。



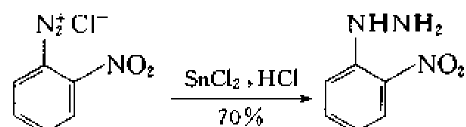
问题 15.13 下列化合物应如何合成？



15.7.4 还原成肼

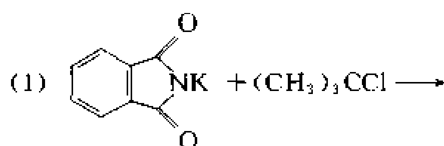
芳基重氮盐用锌和盐酸、氯化亚锡和盐酸等还原，保留氮原子而生成芳基肼。

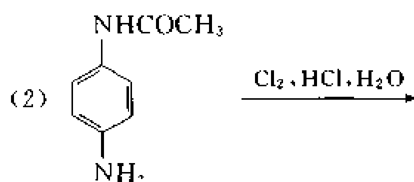
例如：

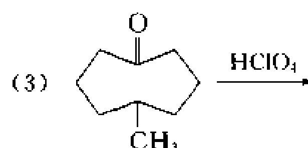


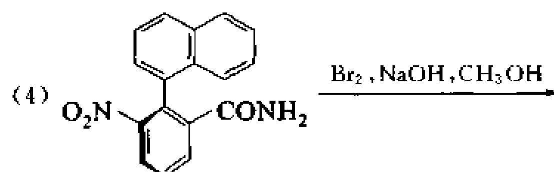
习　题

1. 写出下列反应的产物。

(1) 

(2) 

(3) 

(4) 

2. 推测下列化合物的结构。

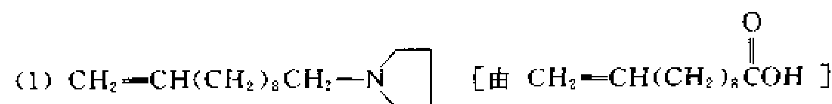
(1) $C_8H_{11}N$，δ_H：1.3(d,3H)，1.4(s,2H)，4.0(q,1H)，7.2(s,5H)。

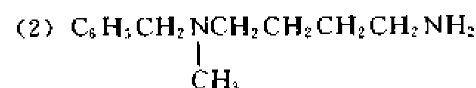
(2) $C_8H_{11}N$，δ_H：1.0(s,2H)，2.5～3.0(m,4H)，7.3(s,5H)。

(3) $C_{12}H_{11}N$，σ_{max}/cm^{-1}：3500，1600，1500，730，690；δ_H：5.5(b,1H)，7.0(m,10H)。

(4) $C_8H_{11}N$，σ_{max}/cm^{-1}：3400，1500，740，690；δ_H：1.4(s,1H)，2.5(s,3H)，3.8(s,2H)，7.3(s,5H)。

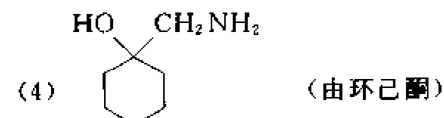
3. 由指定原料合成下列化合物。

(1) 

(2) 

(由$C_6H_5CH_2NHCH_3$和$BrCH_2CH_2CH_2CN$)

(3) 

(4) 　(由环己酮)

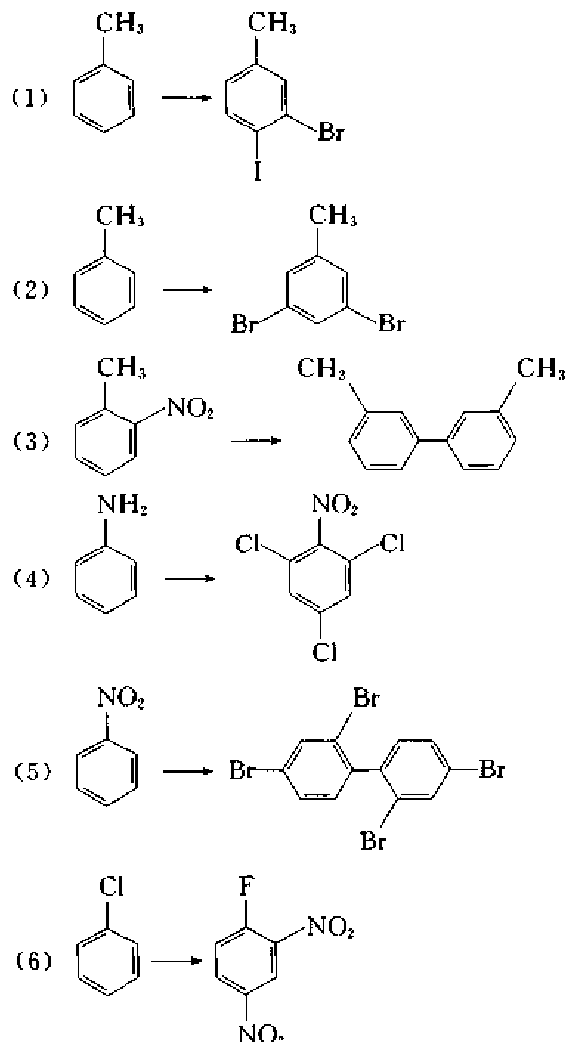
4. 推测下列各化合物可能的构造。

(1) 分子式为 $C_7H_7NO_2$ 的化合物 A、B、C 和 D，它们都含有苯环。A 能溶于酸和碱中，B 能溶于酸而不溶于碱，C 能溶于碱而不溶于酸，D 不能溶于酸和碱中。

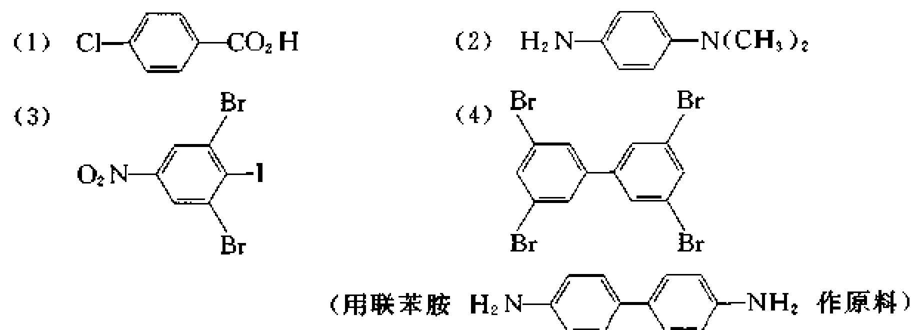
(2) 分子式为 $C_{15}H_{15}NO$ 的化合物 A，不溶于水、稀盐酸和稀氢氧化钠。A 与氢氧化钠溶液一起回流时慢慢

溶解，同时有油状化合物浮在液面上。用水蒸气蒸馏法将油状产物分出，得化合物 B。B 能溶于稀盐酸，与对甲苯磺酰氯作用，生成不溶于碱的沉淀。把去掉 B 以后的碱性溶液酸化，有化合物 C 分出。C 能溶于碳酸氢钠，其熔点为 182 ℃。

5. 如何完成下列转变？



6. 由适当原料合成下列化合物：



（用联苯胺 $H_2N-C_6H_4-C_6H_4-NH_2$ 作原料）

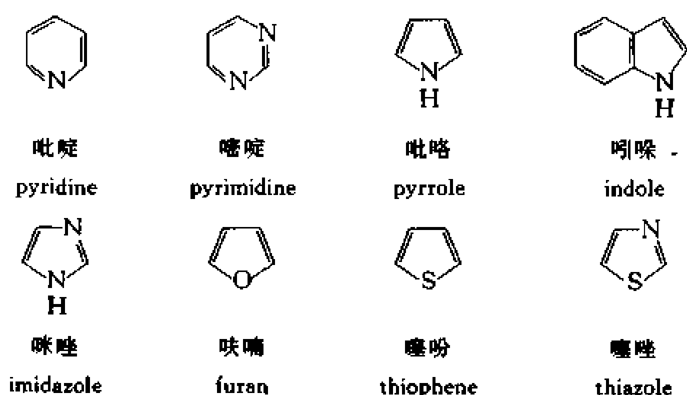
第十六章　杂环化合物

由碳原子和至少一个其他原子所组成的环称为杂环(heterocycles),环内碳以外的原子称为杂原子(heteroatoms)。含有杂环的有机化合物称为杂环化合物(heterocyclic compounds)。最常见的杂原子为氮、氧和硫。已知的有机化合物中约有一半含有杂环。

杂环化合物广泛存在于自然界中,其中许多化合物在生命过程中起着非常重要的作用。许多杂环化合物用作医药、农药、染料等,近年来杂环化合物也用于电子工业中,如导电高分子化合物、半导体、传感器等。杂环化合物还可以作为有机合成中间体和配合物中金属离子的配体。

杂环化合物的内容非常丰富,本章只限于介绍几类常见的杂环化合物。

杂环化合物的命名比较复杂,对于杂环母核我国目前采取外文音译的方法命名。例如:

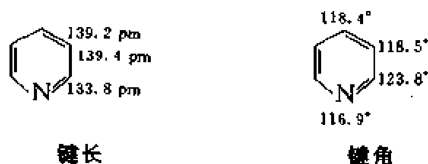


§ 16.1　吡　　啶

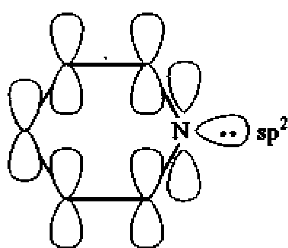
吡啶在 19 世纪中期首先从骨焦油中分离出来,在 19 世纪 80 年代就已经认识到它同苯在结构上的联系。

16.1.1　结构和物理性质

吡啶分子中所有的原子在同一平面内,实验测定的键长、键角为

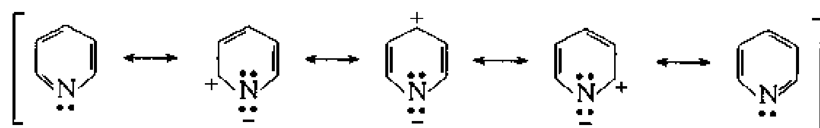


表面上可以把吡啶看作是苯分子中一个 CH 单位被 sp^2 杂化的氮原子置换而形成的,氮原子的孤电子对在 sp^2 轨道上,与 p 轨道垂直,不参与 π-电子的共轭。



吡啶分子中电负性较大的氮原子的存在，使六元环变形，并使分子具有较大的偶极矩(7.34×10^{-30} C·m)。

吡啶的共振结构为



由于偶极结构在共振杂化体中有一定的贡献，环上碳原子带部分正电荷，因此，吡啶是缺电子的芳环。吡啶的经验共振能与苯相近。

用分子轨道法计算出来的吡啶环上的 π－电子密度为



吡啶环上原子的编号从氮原子开始，2，6 位，3，5 位和 4 位原子也分别用 α，β 和 γ 表示。

吡啶为无色液体，能与水混溶，气味与苯胺相似，吸入其蒸气能损害神经系统。

由于偶极矩的影响，吡啶及其烷基取代物的沸点都比苯系化合物高：

	吡啶	2－甲基吡啶	3－甲基吡啶	4－甲基吡啶
	pyridine	2－methylpyridine	3－methylpyridine	4－methylpyridine
沸点/℃	115	128	144	144

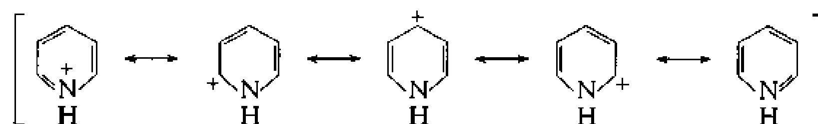
杂环上质子的化学位移与其所在碳原子周围的电子密度有关，与缺电子碳原子相连的质子的共振信号在低场出现。吡啶环上 α－，β－和 γ－质子的化学位移分别为 8.5，7.1 和 7.5，α－，β－和 γ－碳的^{13}C 化学位移分别为 149.7，123.2 和 135.1。

16.1.2 氮原子上的亲电加成

吡啶环上的氮原子相当于脂肪族化合物中的亚胺(imine，—C═N̈—)，能与亲电试剂加成。

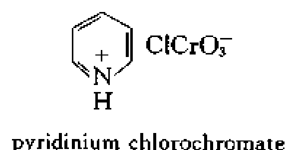
吡啶的碱性在水溶液中($\mathrm{p}K_a=5.20$)比脂肪胺($\mathrm{p}K_a=9\sim11$)弱，而在气相中则相近。这可

能是两类碱性化合物在溶液中溶剂化程度不同，吡啶季铵离子中，正电荷向环上碳原子分散，因此溶剂化程度较脂肪族铵离子低。

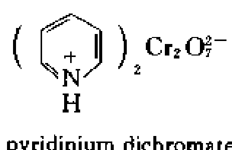


甲基吡啶由于甲基是给电子取代基，其碱性比吡啶强，2-，3-和4-甲基吡啶的 pK_a 分别为5.97，5.68和6.02。

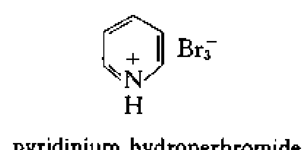
一些吡啶盐是有机合成中有效的试剂：



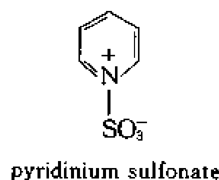
pyridinium chlorochromate
氧化剂
(corey 试剂)



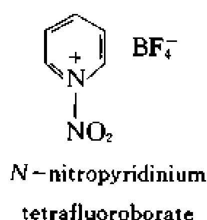
pyridinium dichromate
氧化剂
(collins 试剂)



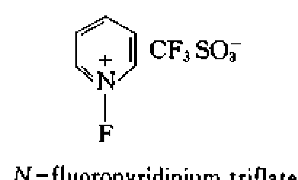
pyridinium hydroperbromide
溴化剂



pyridinium sulfonate
温和磺化剂

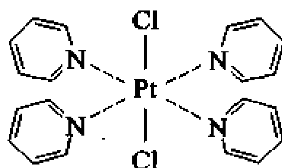


N-nitropyridinium tetrafluoroborate
温和硝化剂

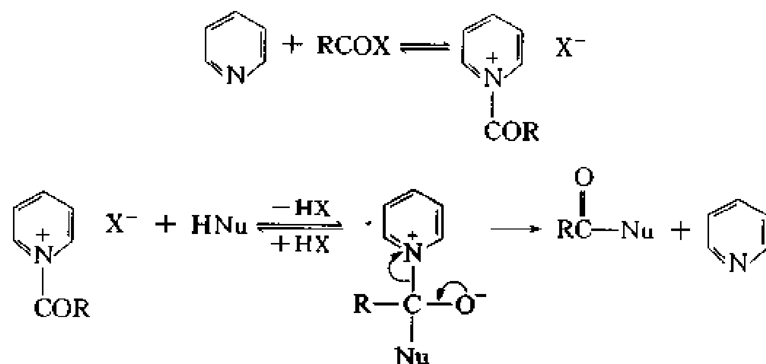


N-fluoropyridinium triflate
氟化剂

吡啶也是金属离子的良好配体，例如：

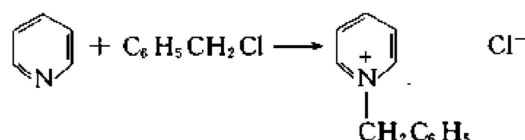


吡啶与酰氯、磺酰氯或酐迅速生成季铵盐，后者与酰氯等相比，是更有效的酰化剂，因为吡啶是芳环，与卤离子相比，是更好的离去基团：



因此，在酰化反应中常用吡啶作溶剂。

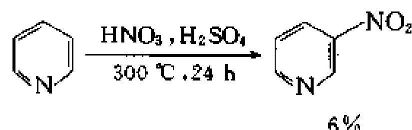
吡啶与卤代烷或硫酸烷基酯生成季铵盐：



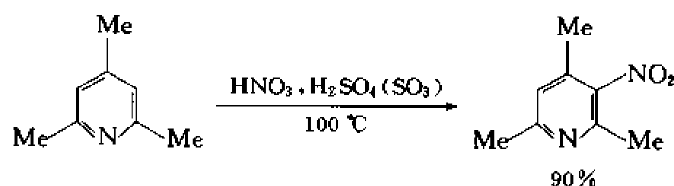
叔卤代烷与吡啶一起加热发生消除反应而生成烯烃。

16.1.3 碳原子上的亲电取代

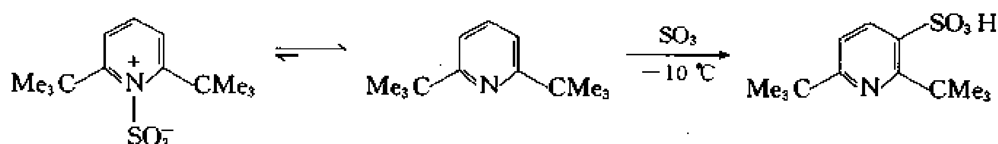
吡啶是缺电子的芳环，碳原子上的亲电取代速率非常慢，并且只得到3位取代产物。例如：



主要原因是：亲电试剂或反应混合物中的质子优先加在氮原子上生成吡啶季铵离子，而与季铵离子形成平衡的游离吡啶分子浓度极低，因此，亲核试剂无论是进攻带正电荷的季铵离子或浓度极低的游离吡啶分子，反应速率都很慢。吡啶环上的给电子取代基使亲电取代较易进行，但速率仍低于相当的苯系化合物。例如：

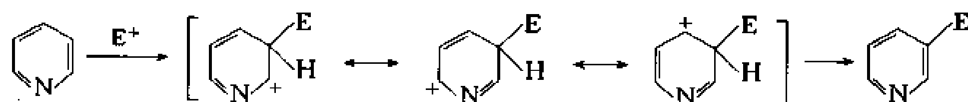


2,6－二叔丁基吡啶可以在液体 SO_2 中用 SO_3 磺化：

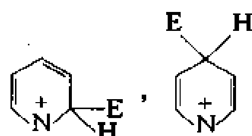


可能是由于叔丁基的位阻作用使平衡偏向游离碱的一方，使反应速率加快。

亲电取代生成3位取代物的原因是：亲电试剂进攻3位时，生成的中间体最稳定：



而进攻2位或4位时，生成的中间体中，正电荷在电负性较大的氮原子上，使其很不稳定：

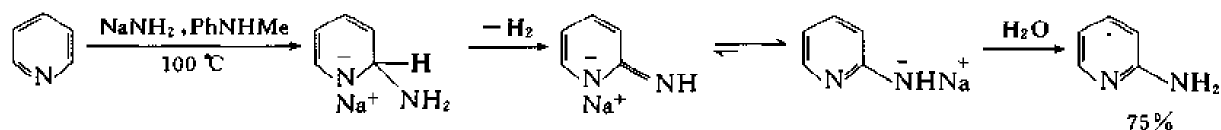


吡啶的亲电取代反应与硝基苯有相似的地方。

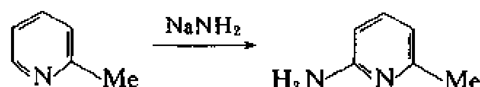
16.1.4 碳原子上的亲核取代

亲核取代是吡啶环特有的反应，苯系化合物没有类似反应。

吡啶与固体氨基钠一起加热生成 2-氨基吡啶，反应是通过加成-消除方式进行的：

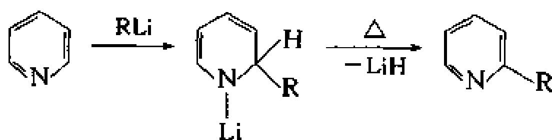


2-甲基吡啶在类似条件下反应，得到 6 位取代产物：



说明取代主要在氮原子的邻位进行。Chichibabin A E 本来想用氨基钠来将 2-甲基吡啶中 6 位上的氢用钠取代，却意外地得到氨化产物，因此称为 Chichibabin 反应。

吡啶与烃基锂反应可以得到 2 位烃基化产物：



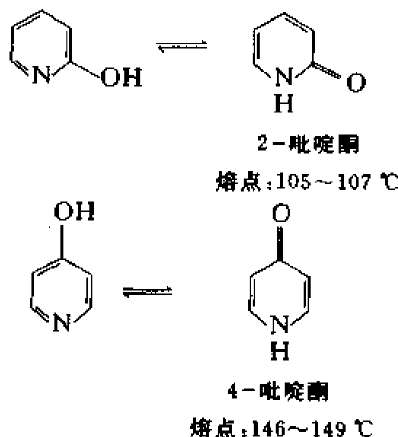
16.1.5 还原

吡啶环比苯环更容易还原，在室温和常压下用镍催化剂加氢即得到六氢吡啶，$LiAlH_4$ 使吡啶还原成 1,2-和 1,4-二氢吡啶的混合物，由于它们容易歧化成四氢吡啶和六氢吡啶，因此不能分离出纯粹的二氢吡啶。

从以上反应可见：吡啶与苯在结构上有相似的地方，但环上氮原子的存在使它的反应与苯有很大的差异。

16.1.6 羟基吡啶和氨基吡啶

2-羟基吡啶、4-羟基吡啶在溶液中与相应的吡啶酮(pyridone)形成动态平衡：



2-吡啶酮

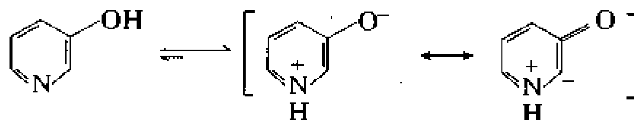
熔点：105～107 ℃

4-吡啶酮

熔点：146～149 ℃

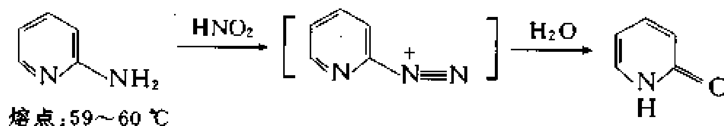
紫外光谱数据说明：在极性溶剂中平衡偏向酮式（在水溶液中酮式为100%）；在气态及非极性溶剂中，平衡偏向左边；在固态下为酮式。

3-羟基吡啶在溶液中以两性离子的形式存在：

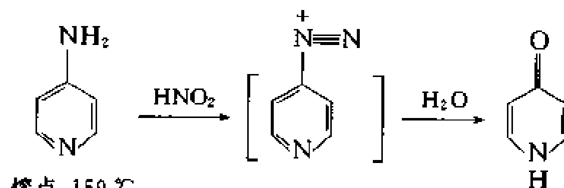


熔点：126～129 ℃

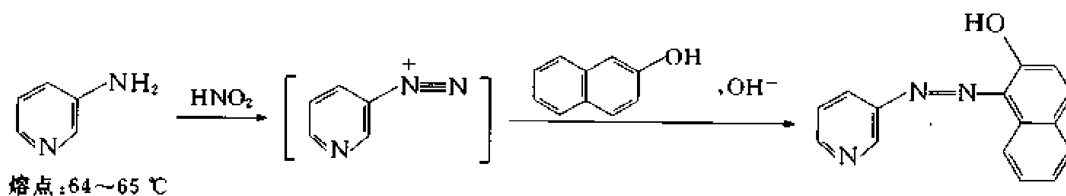
2-氨基吡啶和4-氨基吡啶则是以氨基式存在，但它们的性质与3-氨基吡啶有差异，后者与苯系胺相似：



熔点：59～60 ℃



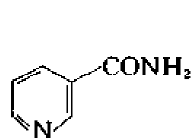
熔点：159 ℃



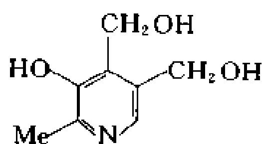
熔点：64～65 ℃

16.1.7 吡啶衍生物

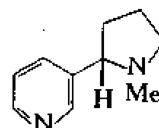
吡啶衍生物中有的在生命过程中有重要作用，例如：



烟酰胺，维生素 B_3
nicotinamide

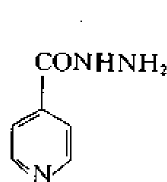


吡哆醇，维生素 B_6
pyridoxine

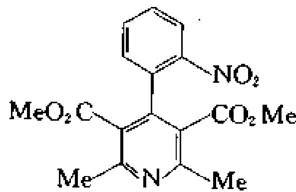


烟碱
nicotine

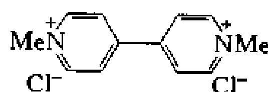
有的用作医药或农药，例如：



异烟肼，抗结核药
isoniazide



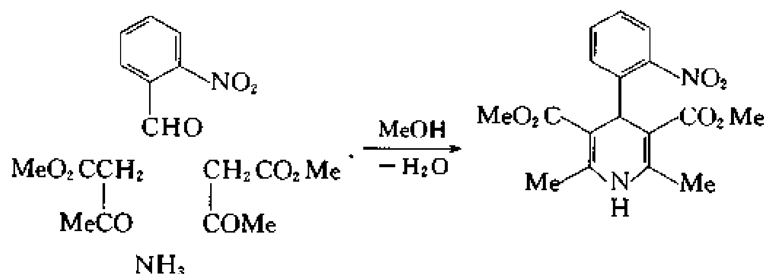
硝苯定，抗心绞痛药
nifedipine



除草剂
paraquat

16.1.8 吡啶环的生成

合成吡啶环的方法很多,经典的方法是 Hantzsch (A) 合成法,就是用一种醛与1,3-二羰基化合物和氨在醇溶液中缩合,一步生成1,4-二氢吡啶,后者可以用硝酸等氧化成吡啶衍生物。例如:



§16.2 喹啉和异喹啉

喹啉(quinoline)和异喹啉(isoquinoline)可以看作是萘环中一个═CH—被═N—置换而生成的杂环。



16.2.1 结构和物理性质

喹啉和异喹啉分子中所有的原子都在同一平面内,它们都是芳环,由于电负性较碳大的氮原子的导入,使键长、键角发生变化,两个环都不是正六边形。喹啉和异喹啉的偶极矩分别为 7.20×10^{-30} C·m 和 8.67×10^{-30} C·m。

喹啉为液体,沸点:238 ℃,难溶于冷水,易溶于热水,易溶于有机溶剂,能随水蒸气蒸馏出来。异喹啉为低熔点固体,熔点:26 ℃,沸点:243 ℃,微溶于水,易溶于有机溶剂。

由于氮原子的影响,喹啉和异喹啉分子中与氮相邻的或在氮原子对位的质子的化学位移都移向低场:

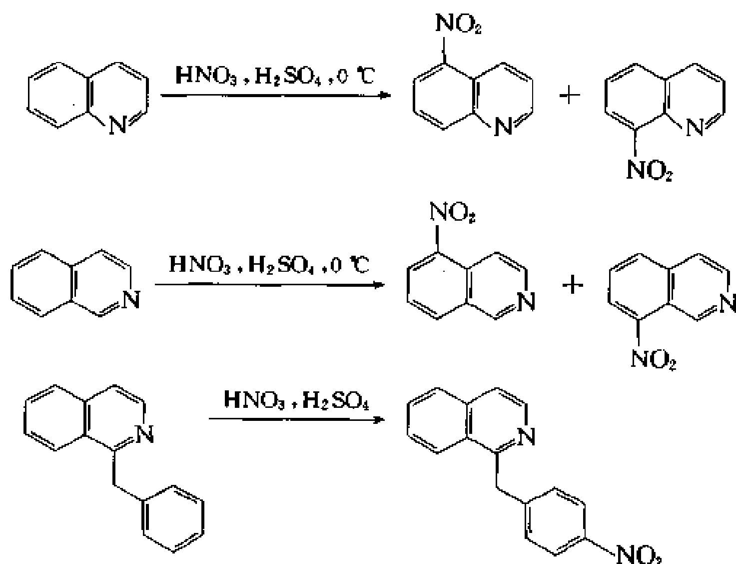
质子在环上的位置	1	2	3	4	5	6	7	8
δ_H(喹啉)		8.81	7.26	8.00	7.68	7.43	7.61	8.05
δ_H(异喹啉)	9.15		8.45	7.50	7.71	7.57	7.50	7.87

16.2.2 化学反应

喹啉和异喹啉的多数反应与吡啶相似。喹啉和异喹啉的碱性与吡啶相近,其 pK_a 分别为 4.94 和 5.40,氮原子上的亲电加成也与吡啶相似。

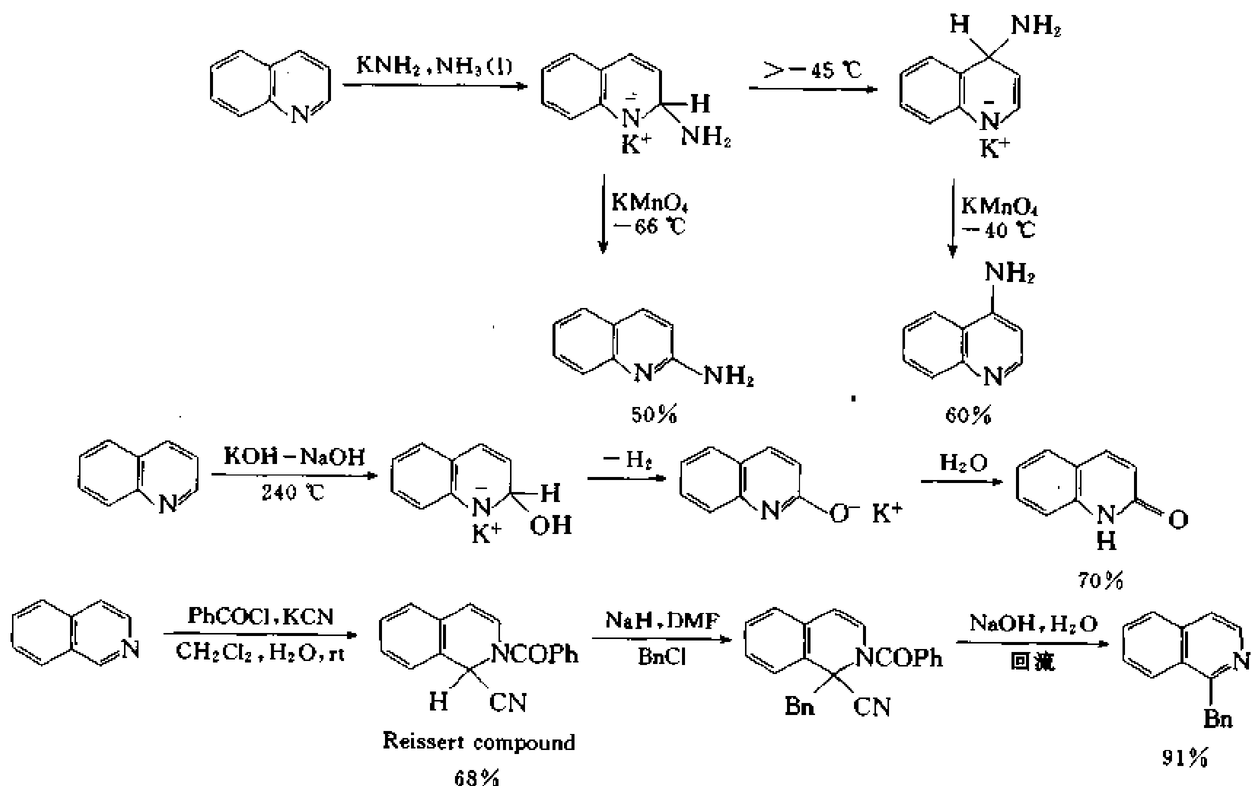
16.2.2.1　碳原子上的亲电取代

喹啉和异喹啉的亲电取代比吡啶更容易进行，但取代基进入苯环。例如：



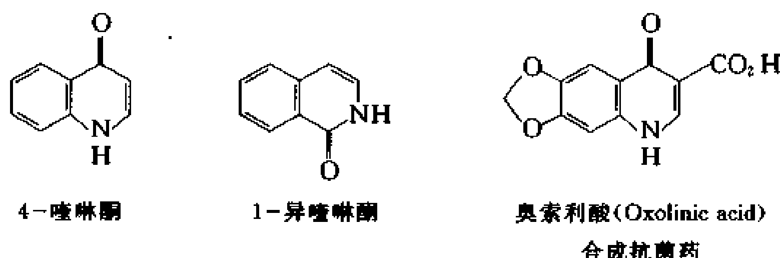
16.2.2.2　亲核加成

喹啉和异喹啉与吡啶的显著差异是更容易在 1,2 位加成。例如：



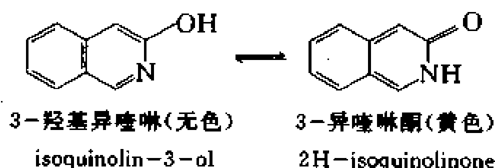
16.2.2.3 羟基化合物

2-羟基喹啉、4-羟基喹啉和1-羟基异喹啉都以羰基互变异构体喹啉酮(quinolone)和异喹啉酮(isoquinolone)的形式存在，喹啉酮类化合物有抗菌作用：



4-喹啉酮　　1-异喹啉酮　　奥索利酸(Oxolinic acid) 合成抗菌药

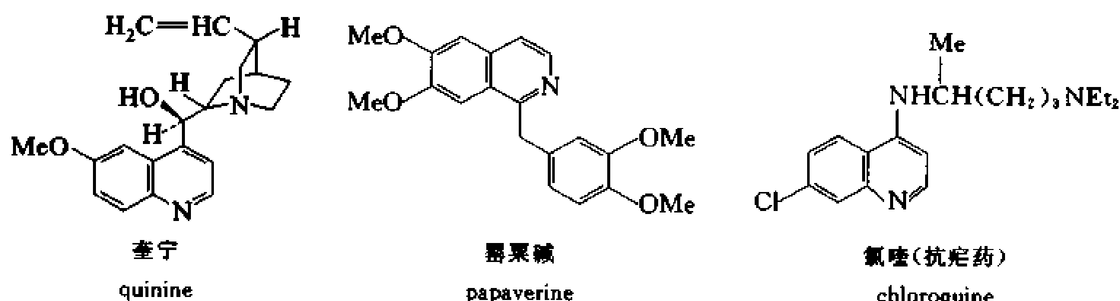
3-羟基异喹啉在无水乙醚中以羟基化合物的形式存在，而在水溶液中则以羰基互变异构体的形式存在：



3-羟基异喹啉(无色) isoquinolin-3-ol　　3-异喹啉酮(黄色) 2H-isoquinolinone

16.2.2.4 喹啉和异喹啉衍生物

许多生物碱和药物分子中含有喹啉和异喹啉环。例如：

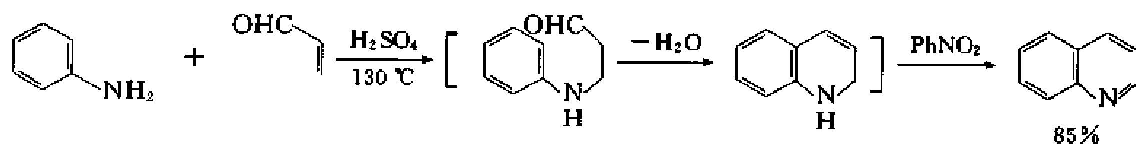


奎宁 quinine　　罂粟碱 papaverine　　氯喹(抗疟药) chloroquine

16.2.2.5 喹啉环和异喹啉环的合成

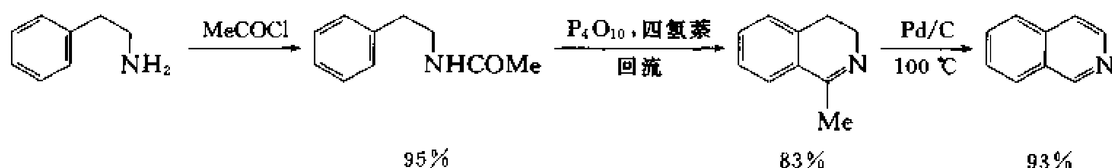
喹啉环和异喹啉环的合成方法中多数是以苯衍生物为原料构建与苯环稠和的吡啶环。例如：

Skraup(Z H)合成法将苯胺、甘油与浓硫酸和硝基苯一起加热，一步得到喹啉。甘油在硫酸作用下先变成丙烯醛，丙烯醛与苯胺缩合生成二氢喹啉，后者被硝基苯氧化成喹啉：



反应中放出大量的热，有时可能非常剧烈，因此，常加入硼酸、硫酸亚铁等使反应和缓进行。

Bischler（A）-Napieralski（B）合成法则是以芳乙胺为原料构建稠合的吡啶环：

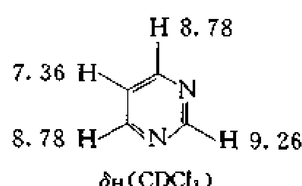


§16.3 嘧 啶

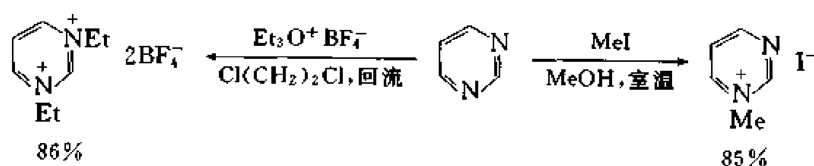
苯环中两个—CH＝单位被═N—置换生成的杂环称为二嗪（diazines），1，3-二嗪也叫做嘧啶（pyrimidine）。



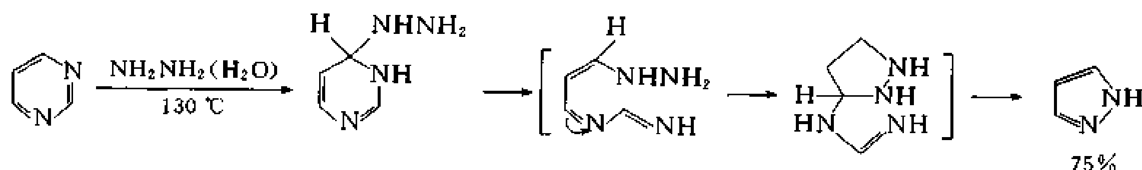
嘧啶为无色低熔点固体，熔点：20～22 ℃，沸点：123～124 ℃，能溶于水，也容易吸水。嘧啶的偶极矩为 7.0×10^{-30} C·m。嘧啶环上 2，4，6 位上质子的化学位移都移向低场：



嘧啶的碱性（$pK_a=1.3$）比吡啶弱，一般情况下只能与 1 mol 的酸生成盐，第二个氮原子在非常强的酸性溶液中才能质子化（$pK_a(2)=-6.3$）。嘧啶容易与卤代烷生成季铵盐，但只能用活性非常高的三烷基鲜盐使它转变为二季铵盐：

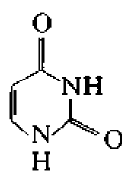


吡啶环由于氮杂原子的影响，碳原子上的亲电取代很难进行，增加一个氮杂原子，进一步增加碳原子上亲电取代的难度，还没有嘧啶或其简单烷基取代物能起硝化反应的报道。亲核试剂都容易与嘧啶起加成反应，例如：

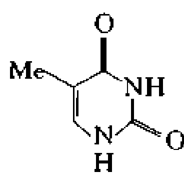


嘧啶与氢氧化钠水溶液一起加热也开环分解。

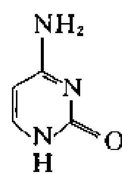
尿嘧啶（uracil）、胸腺嘧啶（thymine）和胞嘧啶（cytosine）是核酸（nucleic acids）的组成部分，5-氟尿嘧啶可以干扰核酸的功能和合成，用作抗癌药：



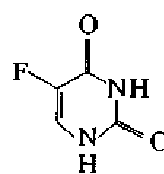
尿嘧啶



胸腺嘧啶

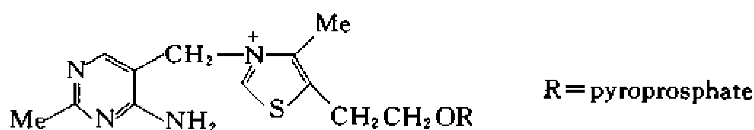


胞嘧啶

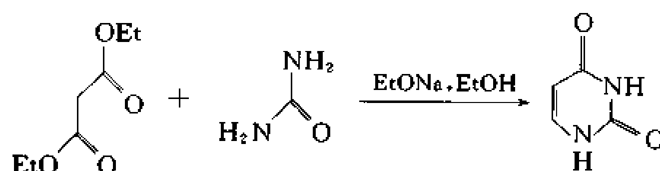


5-氟尿嘧啶

维生素 B_1(thiamine)分子中也含有嘧啶环：



应用最广泛的合成嘧啶环的方法是用 N—C—N 骨架的化合物(如尿素)与丙二酸酯、1,3-二酮等反应。例如：

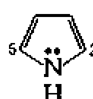


§16.4 吡 咯

吡咯(pyrrole)可以看作是环戊二烯负离子中带负电荷的—$\bar{C}$H—被—$\ddot{N}$H—置换而生成的杂环：



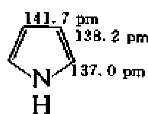
环戊二烯负离子



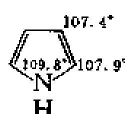
吡咯

16.4.1 结构和物理性质

吡咯分子中所有的原子在同一平面内，其键长、键角为

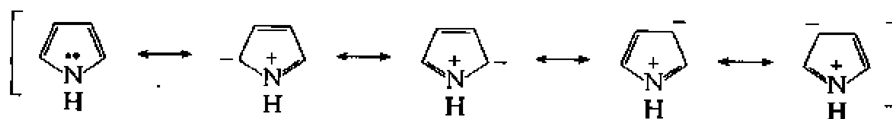


键长

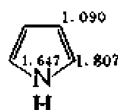


键角

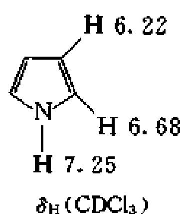
吡咯的共振式为



即环中氮杂原子上部分负电荷分布到碳原子上。吡咯的分子轨道模型认为：环上 4 个碳原子和 1 个 sp^2 杂化的氮原子上的 p 轨道在侧面重叠，形成围绕 5 个原子的 π 轨道，由于 6 个 π－电子分布在 5 个原子周围，因此，吡咯是富电子的芳环（π－excessive heterocycle）。根据分子轨道法计算出来的 π－电子密度为



新蒸馏的吡咯为无色液体，沸点：130 ℃，在空气中颜色变深并逐渐变成树脂状物。吡咯有吸水性，在水中的溶解度约为 5%，能与多数有机溶剂混溶。吡咯环碳原子上质子的信号为多重峰，氮原子上的质子则为一宽峰，其中心位置的化学位移为



与苯分子中质子的化学位移相比，明显移向高场。吡咯的偶极矩用纯液体测定为 5.17×10^{-30} C·m，偶极矩的方向与四氢吡咯相反，说明氮原子上孤电子对的部分电荷向环上移动。

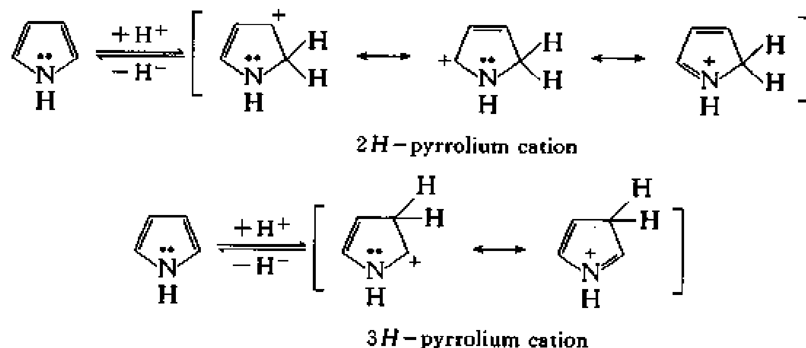


16.4.2　化学反应

吡咯是富电子杂环，容易在碳原子上起亲电取代反应，氮原子上氢又能被金属取代。

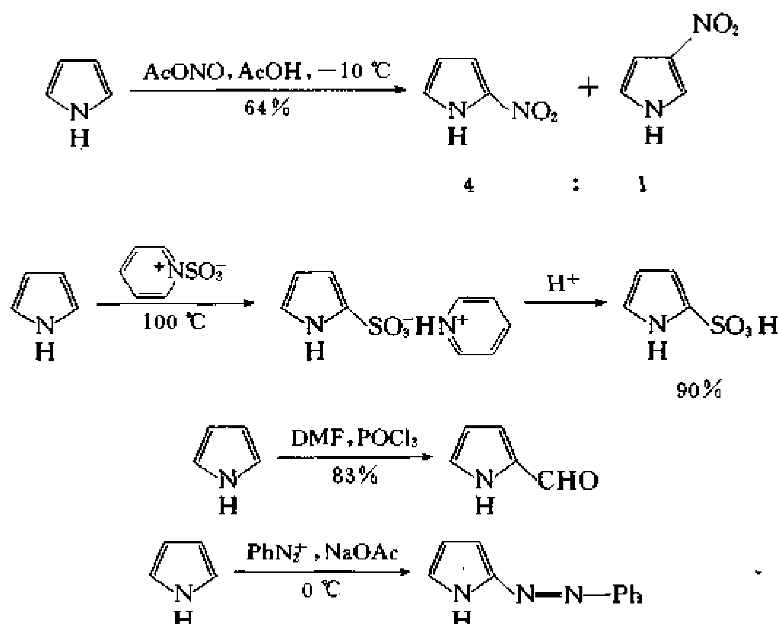
16.4.2.1　亲电取代

在强酸性溶液中，质子可以加在 2 位或 3 位：



质子加在 2 位生成的正离子较稳定，据估计其 $pK_a=-3.8$，质子加在 3 位生成的正离子 $pK_a=-5.9$，因此，后者在平衡混合物中浓度非常小。

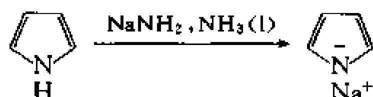
在强酸性溶液中吡咯容易聚合或开环，因此亲电取代不能在强酸性溶液中进行，主要产物为2位取代物。例如：



以上反应中 Vilsmeier (E) 反应和偶联反应在苯系化合物中，只有苯酚类和胺类才能发生，由此可见，吡咯在容易起亲电取代反应方面与苯胺或苯酚相似。

16.4.2.2 与碱性试剂的反应

吡咯氮原子上的氢有微弱酸性，$pK_a=17.5$，与醇相近(四氢吡咯的 pK_a 约为 44)，用强碱可以使它完全转化成钠盐或钾盐：



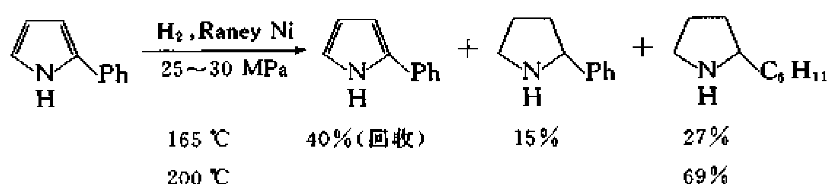
在惰性溶剂中用金属钠或钾也可以使吡咯转变成盐。

吡咯负离子(pyryl anion)与烷基化剂或酰基化剂反应，生成 *N*—烷基吡咯或 *N*—酰基吡咯，在制备这些化合物时，不需要把吡咯完全变成盐，只要吡咯负离子达到一定浓度，烷基化或酰基化即可进行，因此，可以用较弱的碱。例如：

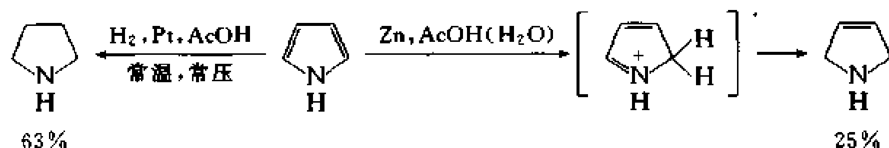


16.4.2.3 还原和氧化

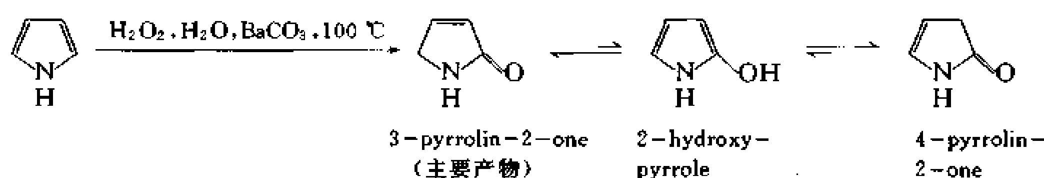
吡咯是富电子杂环，不容易被 $LiAlH_4$，B_2H_6，Na 加 EtOH 等还原，在高压下催化加氢也不容易得到四氢吡咯。例如：



但在酸性溶液中(由于芳环已被破坏),却容易还原。例如:

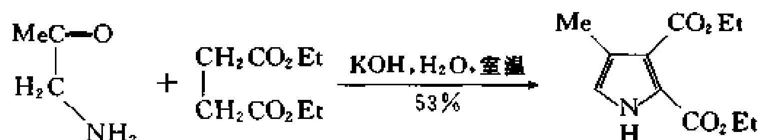


吡咯容易氧化,在光照下空气中的氧容易使其分解变质,用过氧化氢可以氧化成吡咯酮:

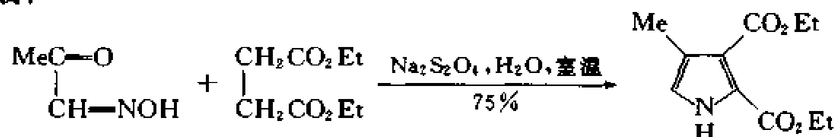


16.4.3 吡咯环的合成

合成吡咯环的方法很多,Knorr (L) 合成法是应用较广的一种。例如:

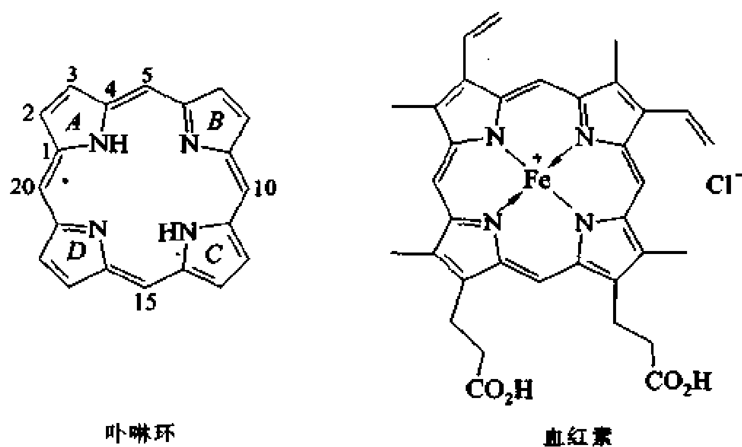


就是用 α-氨基酮与 β-二羰基化合物缩合,α-氨基酮容易自身缩合,因此,一般是在第二个反应物存在下就地生成:

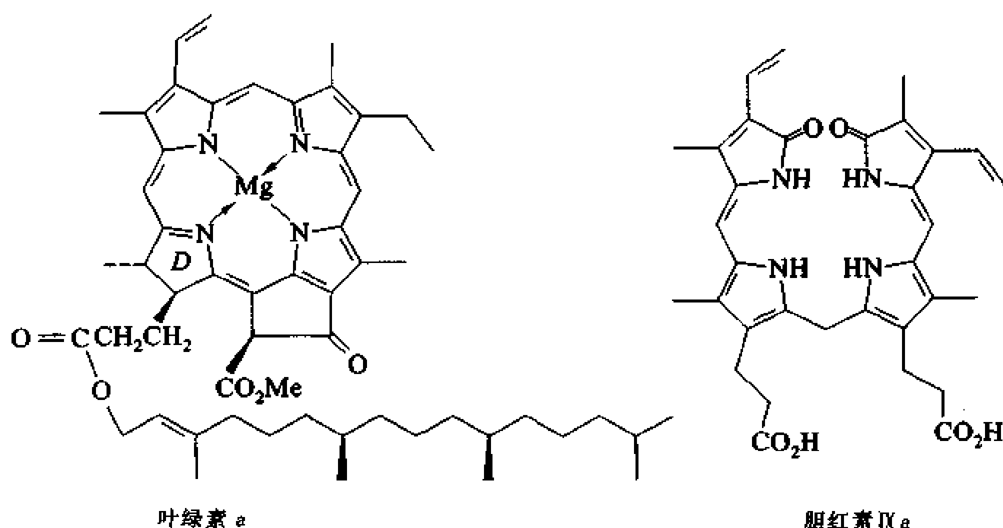


16.4.4 卟啉和可啉

卟啉(porphyrins)环中含有 4 个吡咯环,它们由 4 个次甲基连接组成一个有芳香性的大环:



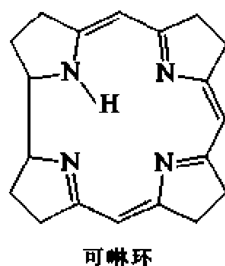
卟啉环　　　　血红素



叶绿素 a　　胆红素Ⅸa

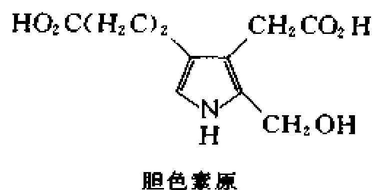
卟啉环中四个氮原子位置适当,可以与许多金属离子形成螯合物。血红素分子中含有与卟啉环螯合的铁离子,它是血红蛋白中输送氧的组分。叶绿素 a 分子中 *D* 环为二氢吡咯环。胆汁色素是血红素的降解产物,其中之一为胆红素Ⅸa,与黄疸病引起的皮层黄色有关。

可啉(corrin)环比卟啉环少一个碳原子,维生素 B_{12} 中含有可啉环。



可啉环

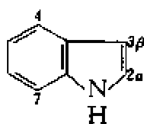
胆色素原(porphobilinogen)为吡咯衍生物,血红素、叶绿素和维生素 B_{12} 都是在生物体中以胆色素原为前体合成的。



胆色素原

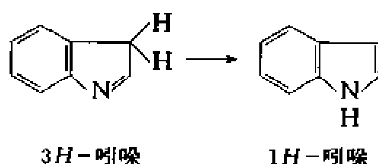
§ 16.5 吲　哚

吲哚环是由吡咯环在 2,3 位与苯环稠合形成的:



16.5.1　结构和物理性质

吲哚（1*H*-indole）中还含有约百万分之一的 3*H*-吲哚（3*H*-indole，indolenine），在溶液中新生成的 3*H*-吲哚在室温下约 100 s 内即异构化为吲哚：

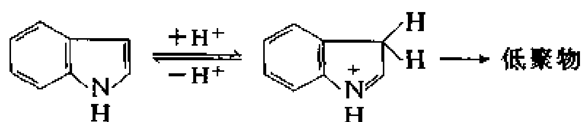


吲哚为无色晶体，熔点：52 ℃，沸点：253 ℃，在高度稀释下有花香。

吲哚分子中 1 位质子的化学位移为 10～12，3 位质子的化学位移为 6.46，其他质子的化学位移为 7.00～7.55。

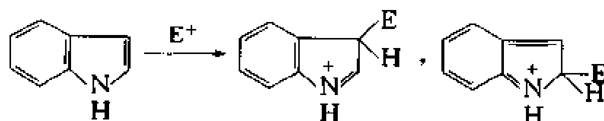
16.5.2　化学反应

吲哚在强酸溶液中，在 3 位加一个质子，同时发生聚合：

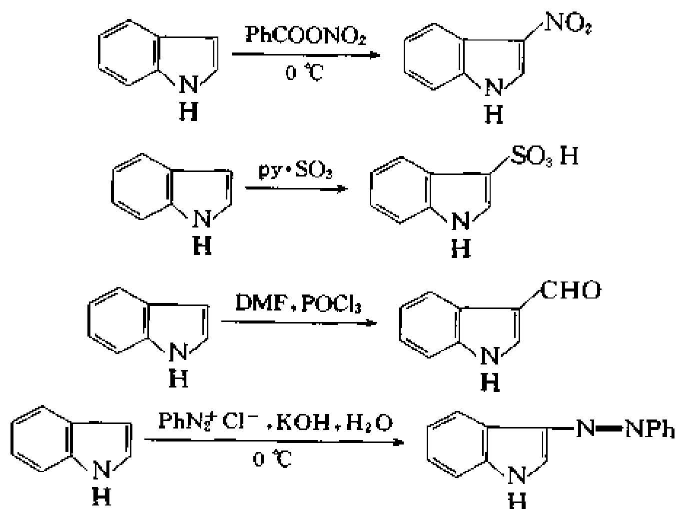


吲哚同吡咯一样，N—H 键有弱酸性（pK_a=16.97），可以生成钠盐或钾盐，后者与烷基化剂反应，生成 1-烷基化产物。

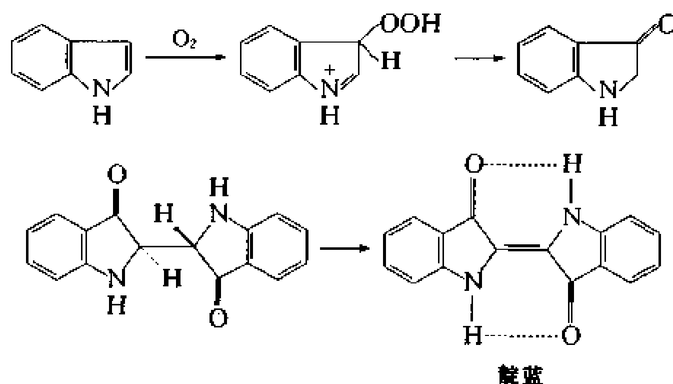
吲哚的亲电取代反应在吡咯环上进行，反应速率一般比吡咯慢，生成 3 位取代产物，因为取代基进攻 3 位生成的活性中间体仍保持苯环，而进攻 2 位则生成较不稳定的邻醌型中间体：



由于吲哚环对酸和氧化剂敏感，在进行取代反应时应采用适当的试剂和反应条件。例如：

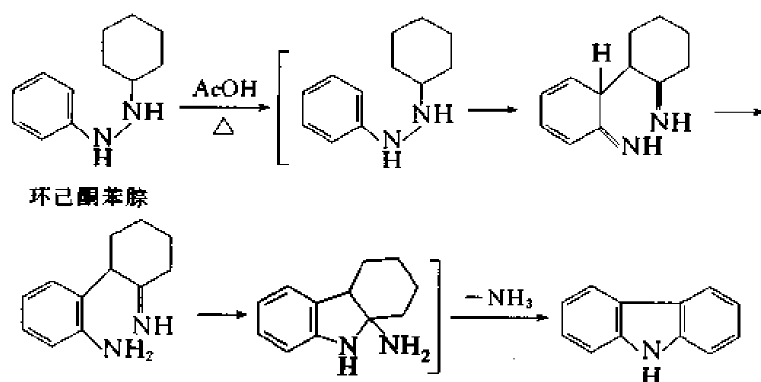


吲哚在高压下加氢生成2,3-二氢吲哚。吲哚容易被空气或其他氧化剂氧化,反应过程很复杂,常常导致吡咯环的开环。吲哚在自动氧化时先生成过氧化物和3-(2*H*)-吲哚酮,再进一步氧化生成靛蓝(indigo):



16.5.3 吲哚环的生成

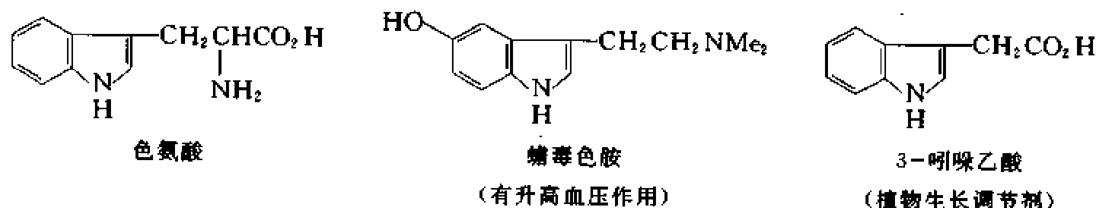
Fischer (E) 合成法广泛用于吲哚衍生物的合成,是用芳基腙为原料,在酸性催化剂存在下加热。例如:



生成C—C键的一步为Cope重排,用^{15}N同位素标记的苯腙进行的实验证明:原料中与苯环直接相连的氮原子保留在生成的吲哚环中。

16.5.4 吲哚衍生物

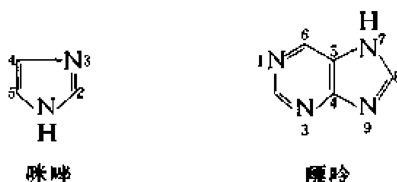
吲哚最重要的衍生物是色氨酸,色氨酸是一种必需氨基酸,是大多数蛋白质的组成部分。以色氨酸为前体,经过生化过程,生成许许多多的代谢产物,包括多种生物碱。因此,吲哚可能是自然界中分布最广的杂环。



色氨酸　　蟾毒色胺(有升高血压作用)　　3-吲哚乙酸(植物生长调节剂)

§ 16.6　咪唑和嘌呤

咪唑(imidazole)是含两个氮杂原子的五元环，可以看作是吡咯分子中 3 位上的碳被吡啶型氮杂原子置换而生成的，结构上兼具吡咯和吡啶的特征。



嘌呤(purine)是一个嘧啶环在 4，5 位与一个咪唑环稠合生成的双环体系。嘌呤环上原子编号的方式较特殊，是 1884 年 Fischer E 提出的，一直沿用至今。

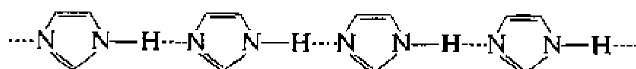
16.6.1　咪唑

组氨酸(histidine)分子中含有咪唑环，一些酶如胰凝乳蛋白酶(chymotrypsin)中含有组氨酸基，它们通过组氨酸基中的咪唑环催化蛋白质的水解。



组氨酸

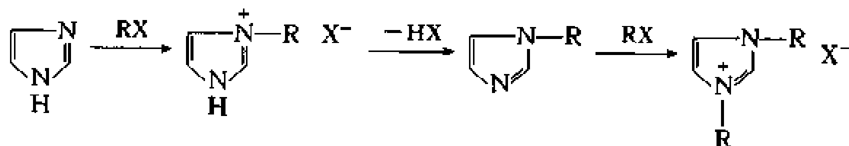
咪唑为无色晶体，熔点：90 ℃，沸点：256 ℃，能溶于水和其他质子溶剂。咪唑在晶体中通过分子间氢键缔合成线形结构：



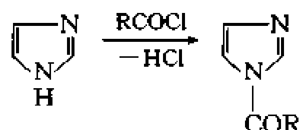
咪唑分子中吡咯型的 N—H 结构使其具有弱酸性($pK_a=14.52$)，而吡啶型的氮杂原子又使它具有碱性($pK_a=7.00$)。由于咪唑是两性化合物，1 位上的质子可以迅速转移至 3 位，因此，4 位和 5 位是等同的，在核磁共振谱中，两个位置上的质子的化学位移都是 7.14(2 位质子的化学位移为 7.73)。咪唑的 4 位和 5 位取代物在溶液中迅速达成动态平衡，因此，4－甲基咪唑写作 4(5)－甲基咪唑：



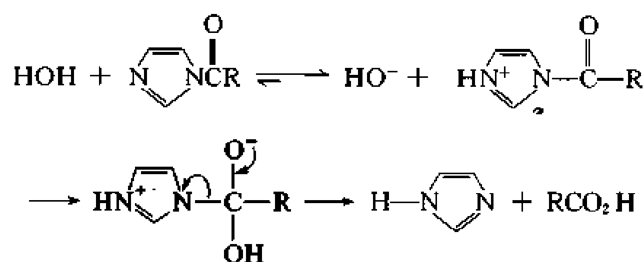
咪唑与卤代烷不加强碱也能反应，因为吡啶型氮杂原子提供了亲电进攻的位置，先生成季铵盐，再迅速脱去质子生成 1－烷基咪唑，后者可以继续与卤代烷反应，生成 1，3－二烷基咪唑季铵盐：



咪唑在无水溶剂中与酰氯生成 1-酰基咪唑：



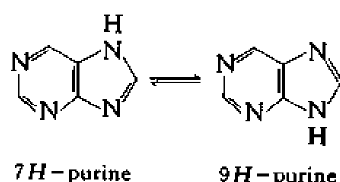
1-酰基咪唑与一般的 N,N-二烃基咪唑不同，氮原子上的一对电子是芳环上的 π-电子，不能与羰基共轭，而咪唑环是稳定的芳环，离去倾向大，因此，1-酰基咪唑的反应活性很高，容易将酰基转移到水、醇、酚或胺中：



实验证明 4-甲基咪唑能催化对硝基苯酚乙酸酯的水解，反应的中间体是 1-乙酰基-4-甲基咪唑。由此推测酶对蛋白质中酰胺键水解的催化作用也是通过酶分子中组氨酸基上的咪唑环所起的催化作用进行的。

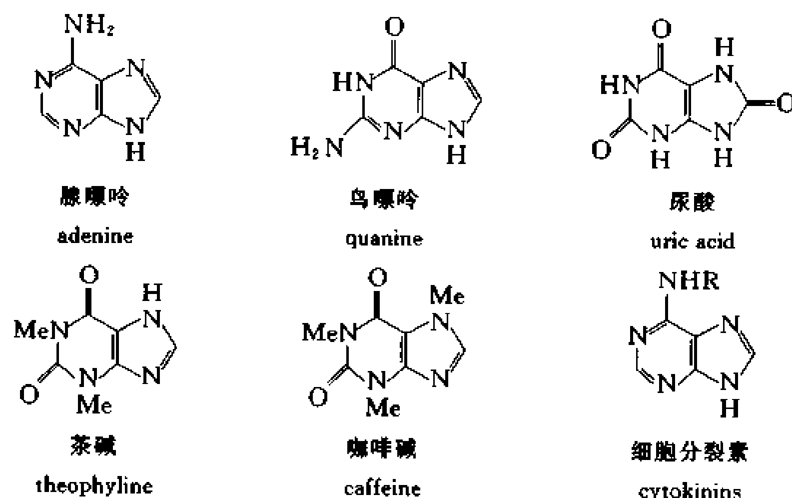
16.6.2 嘌呤

嘌呤有两种互变异构体，在固体中以 $7H$ 式为主，在溶液中 $7H$ 和 $9H$ 式的浓度相等。

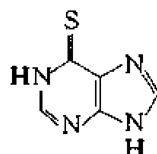


嘌呤有弱碱性($pK_a=8.9$)，在酸性溶液中质子加在 1 位上。

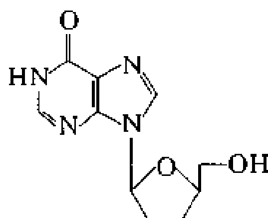
许多嘌呤衍生物有生物活性。



腺嘌呤和鸟嘌呤是核酸的组成部分，尿酸存在于人和哺乳动物的尿中，但含量很少，当代谢不正常时，尿中尿酸的含量增高，能引起痛风或产生结石。尿酸是鸟类和爬虫类尿中的主要成分，海岛上的鸟粪层中约含尿酸 25%，可作为尿酸的工业来源。细胞分裂素是一类植物生长调节剂，玉米素(zeatin)存于玉米中，分子中 R 为$—CH_2CH═C(CH_3)CH_2OH$，合成的蔬菜保鲜剂中 R 为 CH_2Ph。嘌呤衍生物也用作药物，例如，6－巯基嘌呤(6－mercaptopurine)用于治癌，DDI 用于艾滋(AIDS)病的治疗。



6－巯基嘌呤



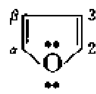
dideoxyinosine(DDI)

§16.7 呋喃和噻吩

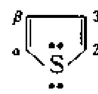
呋喃(furan)和噻吩(thiophene)可以看作是环戊二烯负离子中$—\ddot{C}H—$分别被$—\ddot{O}—$或$—\ddot{S}—$置换而生成的五元杂环：



环戊二烯负离子



呋喃



噻吩

16.7.1 结构和物理性质

呋喃、噻吩的结构与吡咯相似，杂原子上的一对 p 电子与碳原子的 p 电子在侧面重叠，组成 6 个电子的 π 轨道，它们都是富电子的芳环。

根据几种杂环环内原子之间的键长估算出来的芳香性指数(aromaticity indices)如下：

(苯)	吡啶	嘧啶	噻吩	咪唑	吡咯	呋喃
(100)	82	67	45	43	37	12

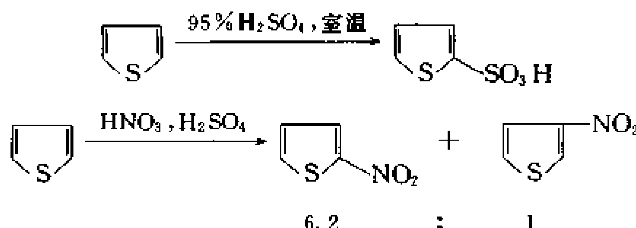
呋喃为无色液体，沸点：32 ℃，不溶于水，在空气中缓慢聚合，储存时要加入对苯二酚等抗氧化剂。噻吩为无色液体，沸点：84 ℃，不溶于水。

呋喃和噻吩环上质子的化学位移为

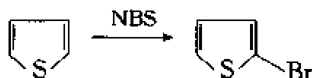
	呋喃($DMSO-d_6$)	噻吩(CS_2)
$\delta_H(\alpha)$	7.29	7.18
(β)	6.24	6.99

16.7.2 亲电取代

噻吩对酸不像吡咯和呋喃那样敏感，例如它可以用硫酸磺化，用混酸硝化：



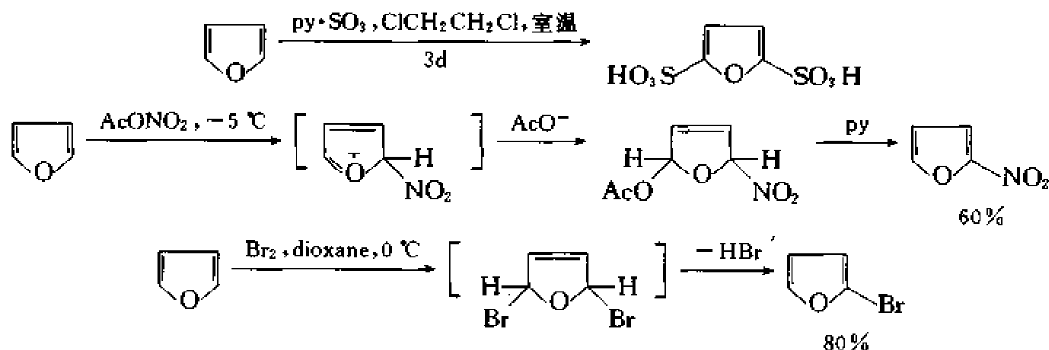
从煤焦油中分离出来的苯往往含有少量噻吩，由于两个化合物的沸点相近，不能用分馏的方法提纯。将含有噻吩的苯与硫酸一起摇动，噻吩磺化后溶于硫酸中，苯层分离后蒸馏，得到不含噻吩的苯，由此可见噻吩比苯更容易起亲电取代反应。噻吩硝化时，不能有亚硝酸存在，否则反应会太猛烈。噻吩用溴进行溴化时生成多溴化物，但 NBS 溴化可以得到一溴化物：



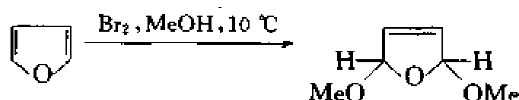
噻吩也可以起 Vilsmeier 甲酰化反应：



呋喃环的芳香性小，更像环二烯醚，它的亲电取代往往是通过加成−消除的方式进行的：

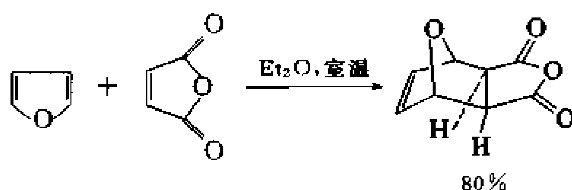


溴化反应的中间产物在低温下可以用质子核磁共振谱检验出来。如呋喃在甲醇中溴化，则得到醇解产物：

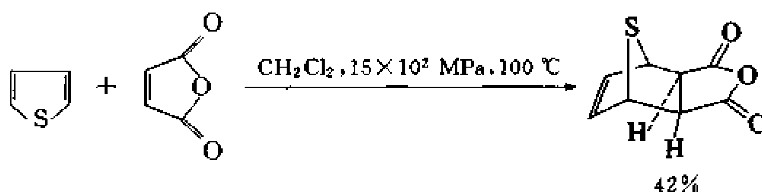


16.7.3 Diels−Alder 反应

呋喃环可以作为共轭二烯与亲二烯体加成：

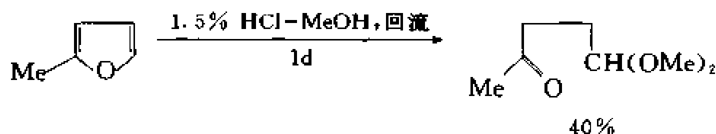


噻吩在加压下才能与亲二烯体加成：

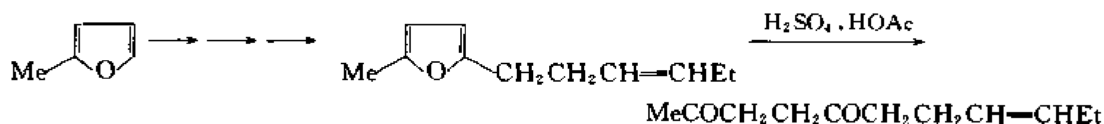


16.7.4　开环反应

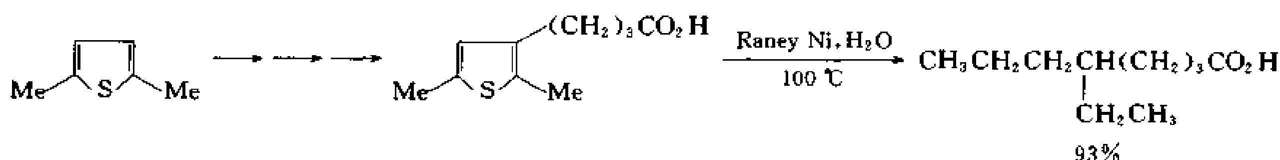
呋喃在酸性溶液中容易开环生成1,4-二羰基化合物，例如：



因此，可以利用呋喃环的取代反应构建所需要的碳架，再水解得到所需要的1,4-二羰基化合物。例如：

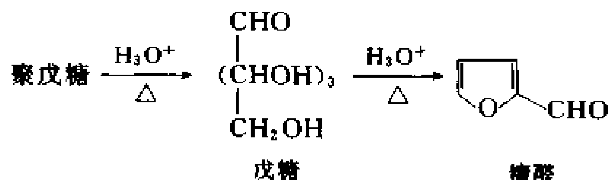


噻吩环可以在镍催化剂存在下加氢，脱去硫原子生成饱和开链化合物，这一性质也可以用于合成。例如：

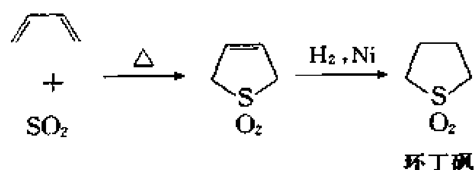


16.7.5　呋喃和噻吩的衍生物

糠醛是一种工业产品，由含聚戊糖的植物原料，如玉米芯、糠、花生壳等用稀硫酸水解后，进行水蒸气蒸馏得到，为无色液体，沸点：162 ℃。在空气中变色，性质与苯甲醛相似。糠醛用强氧化剂氧化，生成富马酸。

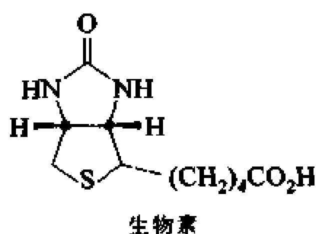


环丁砜是一种非质子极性溶剂，工业上由1,3-丁二烯与二氧化硫生产：



为无色液体，沸点：285 ℃，可用来从石油裂化气或芳烃中提取有害的含硫化合物。

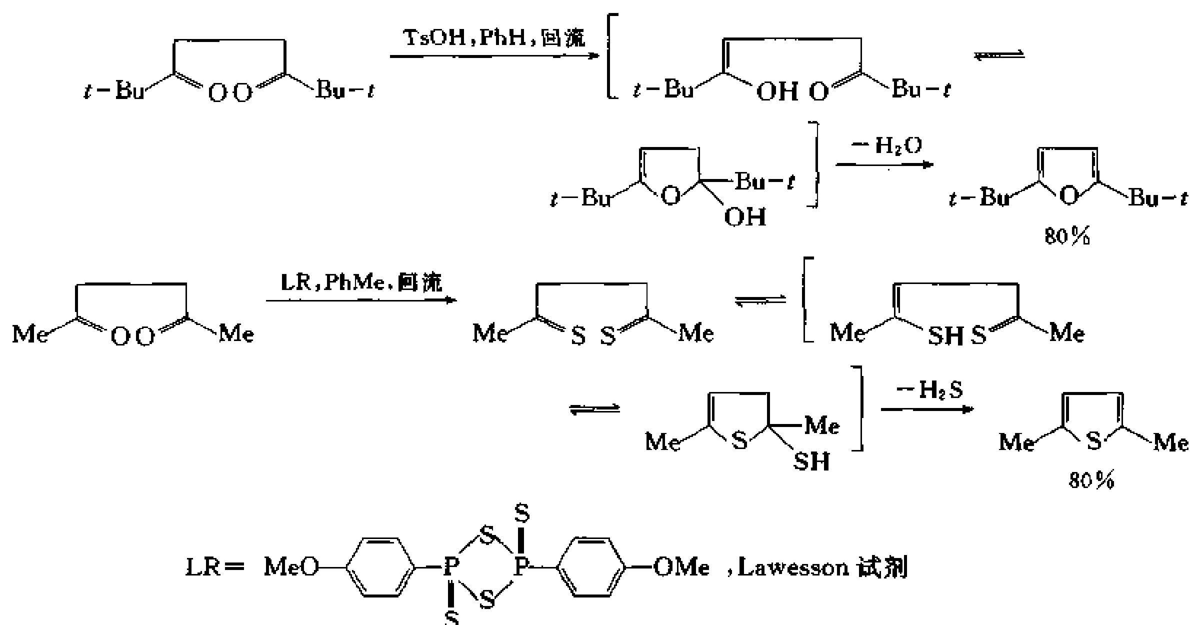
生物素（维生素 H）含有四氢噻吩环，存于酵母和蛋黄中，是微生物生长所必需的物质。



生物素

16.7.6 呋喃环和噻吩环的合成

呋喃环和噻吩环都可以由1,4-二羰基化合物合成，例如：



Lawesson (L) 试剂可以将羰基中的氧用硫置换，比无机试剂 P_2S_4 更有效。

第十七章　碳水化合物

碳水化合物是自然界中分布最广的一类有机化合物。葡萄糖、果糖、蔗糖、淀粉、纤维素等都是碳水化合物。它们的经验式都符合通式 $C_mH_{2n}O_n$，其中氢和氧的比例与水分子中氢和氧的比例相同：$C_mH_{2n}O_n = C_m(H_2O)_n$。从前，由于不知道这些化合物的结构，把它们看作是碳的水合物，碳水化合物(carbohydrates)这个名称就是这样产生的。

虽然碳水化合物中大多数的组成与通式 $C_m(H_2O)_n$ 相符合，但许多化合物却不符合，由于碳水化合物的类型很多，很难找到一个普遍适用的定义，因此，仍保留了历史形成的、不很确切的名称。

碳水化合物是光合作用的产物。植物中的叶绿素吸收日光后被活化，然后用这样得到的能量经过复杂的过程将从空气中吸收的二氧化碳还原成碳水化合物，同时使水氧化，放出氧气。



$$xCO_2 + yH_2O + \text{太阳能} \xrightarrow{\text{叶绿素}} C_x(H_2O)_y + xO_2$$

碳水化合物在植物或动物体内的代谢作用中氧化成二氧化碳和水，同时释出能量：



$$C_x(H_2O)_y + xO_2 \longrightarrow xCO_2 + yH_2O + \text{能量}$$

其中一部分变成热，大部分以别的形式储存在体内，为生命活动或体内所需要的各种化合物的生物合成提供能量。因此，碳水化合物是储存太阳能的物质，是人类和动植物维持生命所不可缺少的一类化合物。

根据碳水化合物的结构和性质可以把它们分作三类：

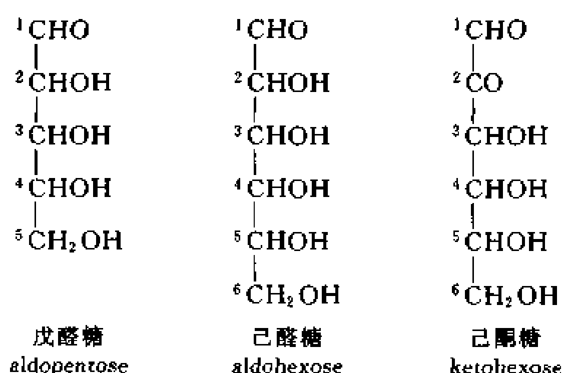
(1) 单糖(monosaccharides)　为多羟基醛、酮，不能水解成更简单的糖。它们是结晶固体，能溶于水，大多数具有甜味。葡萄糖、果糖、阿拉伯糖等都是单糖。

(2) 低聚糖(oligosaccharides)　麦芽糖水解时生成两分子葡萄糖，蔗糖水解时生成一分子葡萄糖和一分子果糖。这种水解时生成两分子单糖的化合物叫做二糖；生成三分子单糖的，叫做三糖；水解时生成 2～8 分子单糖的化合物统称为低聚糖。

(3) 多糖(polysaccharides)　水解时生成的单糖分子在 8 以上的都叫做多糖。淀粉和纤维素都是多糖。多糖没有甜味，淀粉在口中经过一段时间后有一点甜味，这是因为在酶的作用下，部分水解成低聚糖和葡萄糖。

§ 17.1　单糖的结构、构型和构象

单糖可以根据分子中所含碳原子的数目分为戊糖(pentoses)、己糖(hexoses)等。含有醛基的单糖称为醛糖(aldoses)，含有酮基的称为酮糖(ketoses)。这两种分类方法常合并使用。例如：



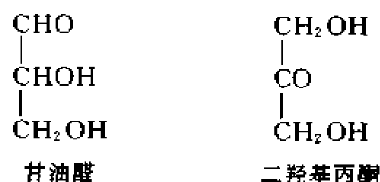
戊醛糖 aldopentose　　己醛糖 aldohexose　　己酮糖 ketohexose

葡萄糖是己醛糖，果糖是己酮糖，阿拉伯糖是戊醛糖。

写糖的结构时，一般将羰基写在上端，碳链的编号从醛基或靠近酮基的一端开始。

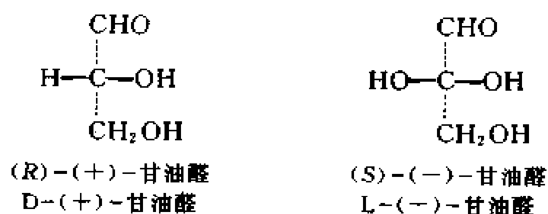
17.1.1 单糖的结构

最简单的单糖是甘油醛(glyceraldehyde)和二羟基丙酮(dihydroxyacetone)：



甘油醛　　二羟基丙酮

甘油醛分子中有一个不对称碳原子，它有两种对映异构体：

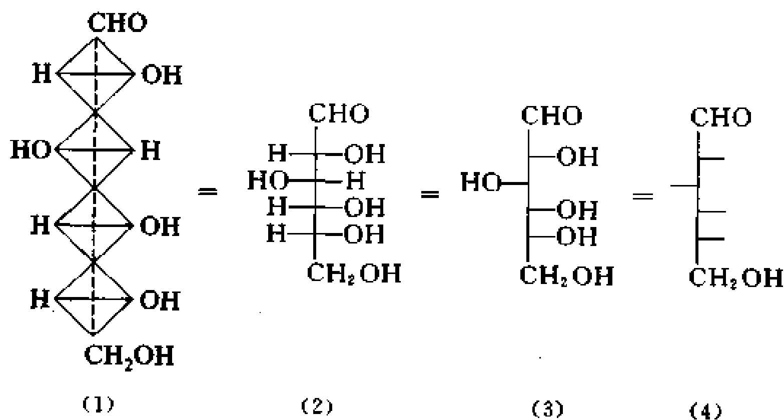


(*R*)-(+)-甘油醛　D-(+)-甘油醛　　(*S*)-(−)-甘油醛　L-(−)-甘油醛

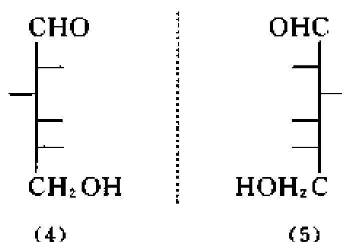
其他单糖都含有几个不对称碳原子。已醛糖分子中有四个不同的不对称碳原子，应当有 $2^4=16$ 个异构体，葡萄糖是其中的一种。

17.1.1.1 构型的表示方法

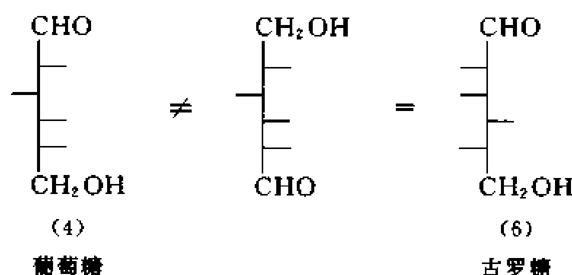
单糖的构型可以用投影式表示。例如，葡萄糖[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-五羟基己醛]的构型可以表示为



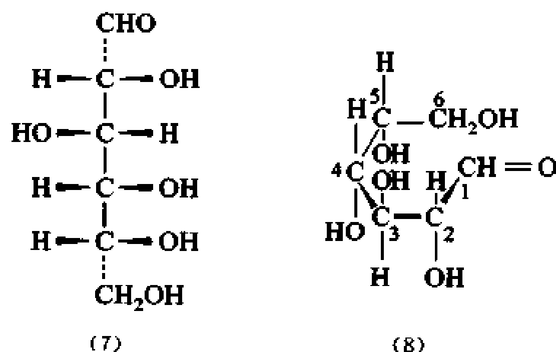
为书写简便起见，不对称碳原子省去不写，直线和横线交叉的地方就是不对称碳原子如(2)式，不对称碳原子上的氢也可以省去如(3)式，甚至羟基也省去，只用一短横表示如(4)式。投影式不能离开纸平面翻转。例如，(4)式翻转后得到(5)式，它是葡萄糖的对映体：



羰基规定写在投影式的上端。例如，(6)式不是葡萄糖而是另一种单糖——古罗糖。



另外一种是用楔形线表示在纸平面前的原子团，用虚线表示在纸平面后的原子团：

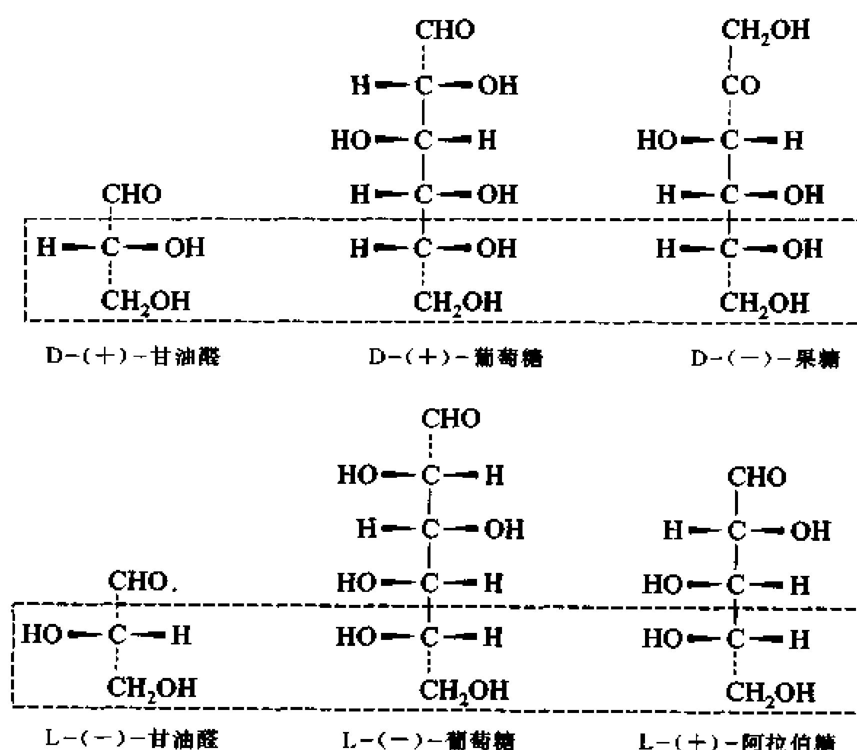


应当注意的是：碳链上的几个碳原子并不在一条直线上，这可从分子模型看出。把结构式横写更容易看出分子中各原子团之间的立体关系(8)。在(7)式中强调了 H，OH，CHO，CH_2OH 等原子团的前后关系。

17.1.1.2　相对构型

在 20 世纪初期还没有测定有机化合物绝对构型的方法，只能用相对构型来表示各种化合物构型之间的关系。相对构型以甘油醛为标准，人为地规定一种构型式(OH 写在右边的)为右旋甘油醛，另一种构型式(OH 写在左边的)为左旋甘油醛，并用大写字母 D 和 L 表示这两种构型。将其他单糖的构型式与甘油醛比较，如编号最大的一个不对称碳原子的构型与 D-(+)-甘油醛相同，就属于 D 型，如与 L-(-)-甘油醛的构型相同，就属于 L 型。

自然界中存在的葡萄糖和果糖都是 D 型单糖。



因此，己醛糖的 16 个异构体中，8 个为 D 型，8 个为 L 型。D 型糖的对映体一定是 L 型。例如，D-(+)-葡萄糖的对映体是 L-(-)-葡萄糖。同样的，己酮糖的 8 个异构体中 4 个 D 型，4 个为 L 型。

20 世纪 50 年代以后，有了测定绝对构型的方法，证明单糖的绝对构型正好同原来任意规定的相对构型相符合。

D 型的丁醛糖、戊醛糖和己醛糖的构型和名称如图 17.1。

自然界存在的单糖绝大多数为 D 型，但阿拉伯糖常以 L 型存在。

17.1.2 单糖的环状结构

单糖的直链结构不能适当说明单糖的全部化学反应。

17.1.2.1 变旋和苷的生成

D-葡萄糖在不同条件下结晶，生成熔点为 146 ℃的 α 型(在 50 ℃以下从水溶液中结晶)和熔点为 150 ℃的 β 型(在 98 ℃以上从水溶液中结晶)两种晶体。α-葡萄糖配成的溶液，最初的比旋光度为+113°，逐渐降低到+52.7°；β-葡萄糖配成的溶液最初的比旋光度为+17.5°，逐渐升高到+52.7 ℃。这种现象称为变旋。新配制的己糖溶液在放置时，其比旋光度都会逐渐变化，最后达到一个恒定数值。

根据开链结构式，D-葡萄糖分子中含有醛基，但与甲醇在酸催化下制备缩醛时，只能导入一个甲基，得到 α-甲基-D-葡萄糖苷，其比旋光度分别为$[\alpha]_D$ +159°和 -34°，它们的性质与缩醛相似。对碱稳定，在酸性溶液中水解成 D-葡萄糖和甲醇。

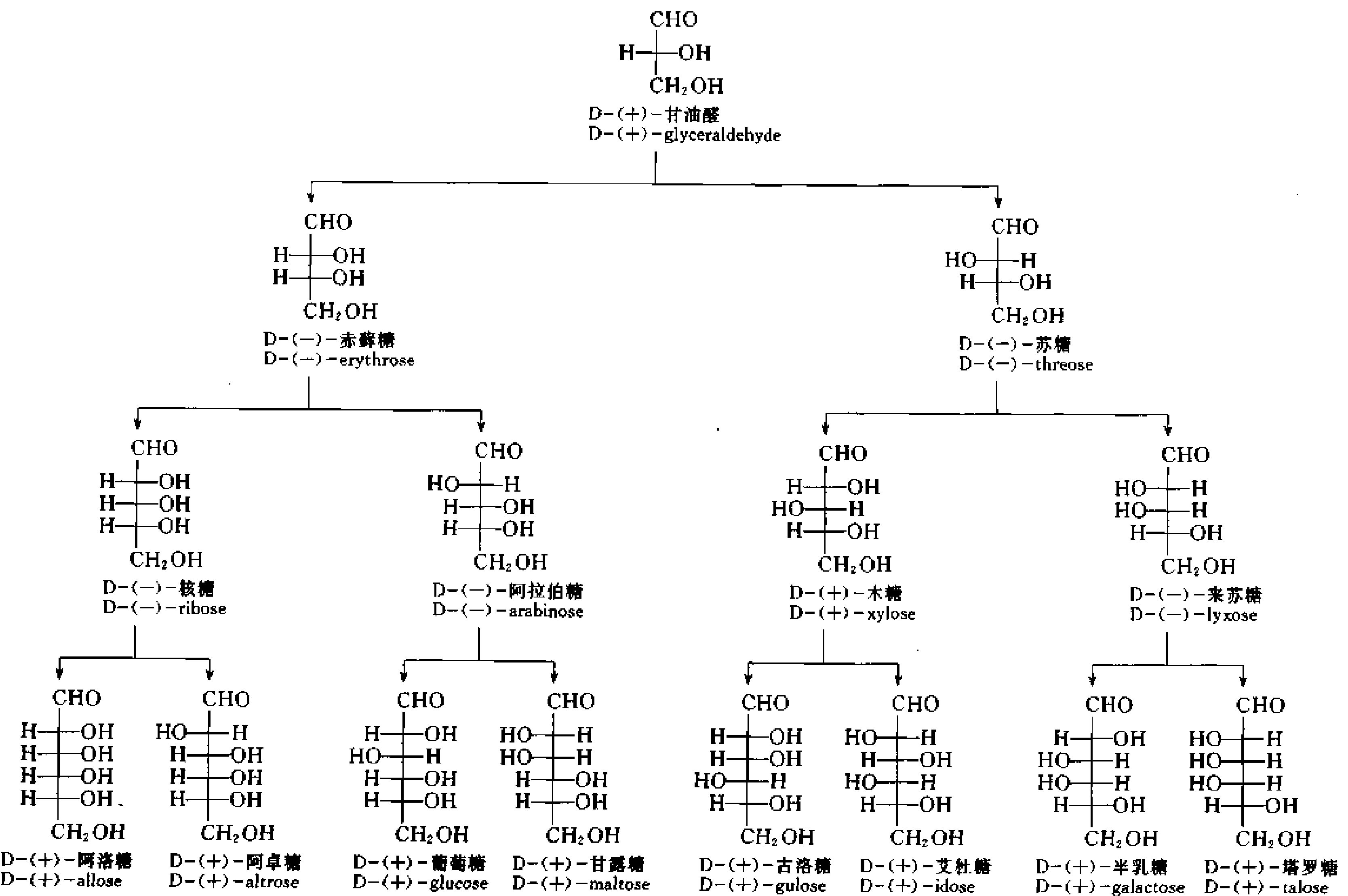
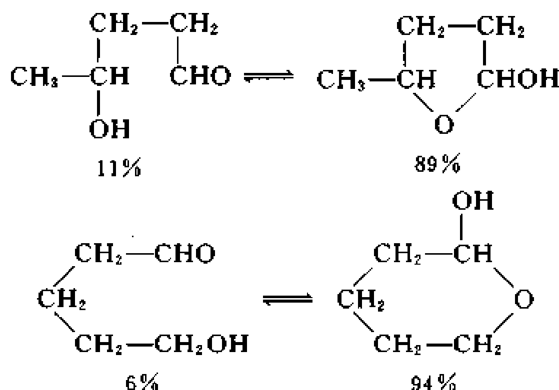

D-(+)-甘油醛
D-(+)-glyceraldehyde
D-(−)-赤藓糖
D-(−)-erythrose
D-(−)-苏糖
D-(−)-threose
D-(−)-核糖
D-(−)-ribose
D-(−)-阿拉伯糖
D-(−)-arabinose
D-(+)-木糖
D-(+)-xylose
D-(−)-来苏糖
D-(−)-lyxose
D-(+)-阿洛糖
D-(+)-allose
D-(+)-阿卓糖
D-(+)-altrose
D-(+)-葡萄糖
D-(+)-glucose
D-(+)-甘露糖
D-(+)-maltose
D-(+)-古洛糖
D-(+)-gulose
D-(+)-艾杜糖
D-(+)-idose
D-(+)-半乳糖
D-(+)-galactose
D-(+)-塔罗糖
D-(+)-talose

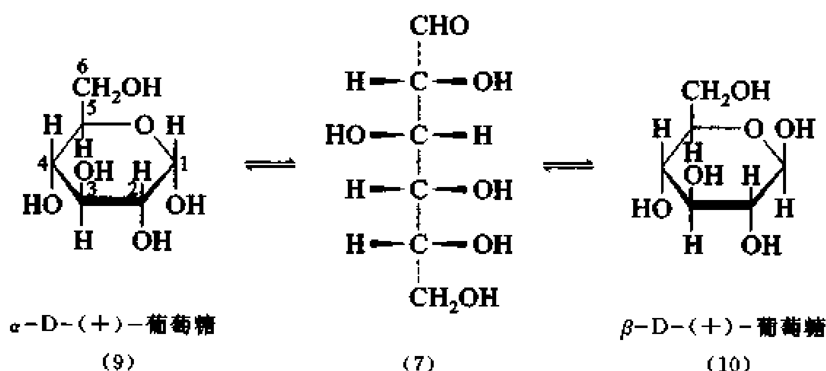
图 17.1 D-醛糖的构型

17.1.2.2 Haworth (W N) 式

1,4-或 1,5-羟基醛、酮主要以环状半缩醛的形式存在。例如：



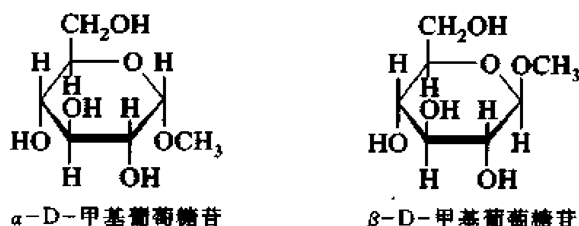
如果单糖也具有环状半缩醛结构，在溶液中环状结构与开链结构之间形成动态平衡，变旋、苷的生成和其他一些实验现象就容易理解了。



α-D-(+)-葡萄糖 (9)　　(7)　　β-D-(+)-葡萄糖 (10)

环的生成使羰基碳原子成为不对称碳原子，因此，同一单糖有两种环状的非对映异构体，它们的差别在于链端一个不对称碳原子的构型不同，这两种非对映异构体互称为正位异构体(anomers)，分别用 α 和 β 表示。例如，D-葡萄糖的两种正位异构体分别为 α-D-(+)-葡萄糖和 β-D-(+)-葡萄糖。

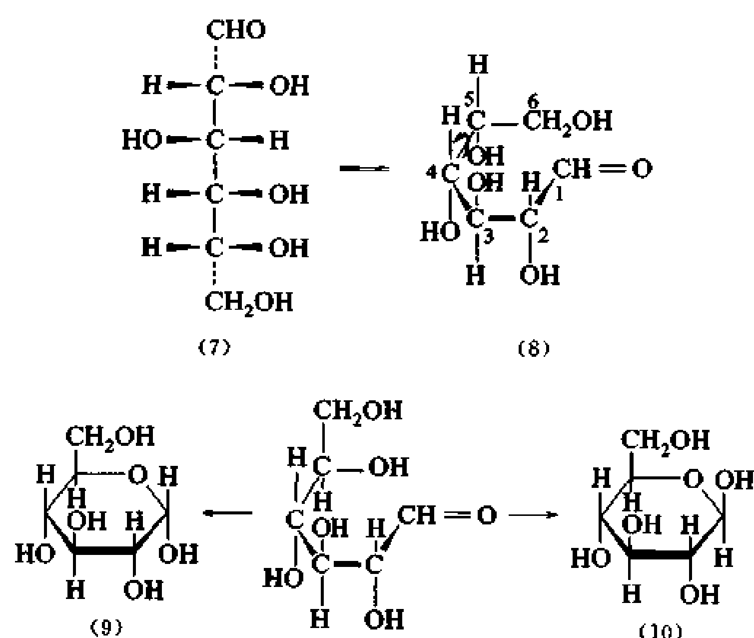
D-葡萄糖与甲醇生成的两种苷分别为 α-D-甲基葡萄糖苷和 β-D-甲基葡萄糖苷：



α-D-甲基葡萄糖苷　　β-D-甲基葡萄糖苷

问题 17.1　苷在酸性溶液中也有变旋现象，为什么？

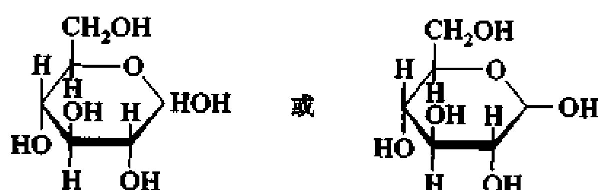
开链结构式可以用下面的方法改写成环状结构。



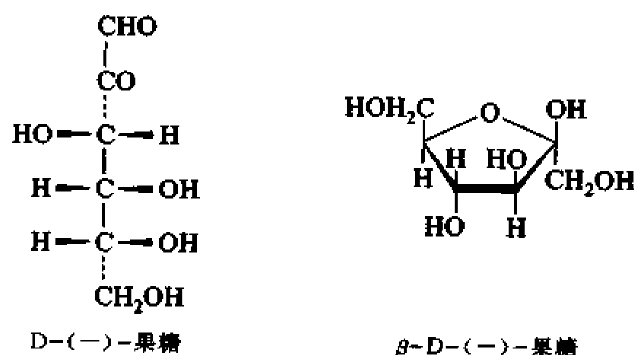
六元环比七元环更容易形成，是 C(5) 上的羟基与羰基作用生成半缩醛，因此，必须以 C(4)—C(5) 键为轴，旋转 120°，使 C(5) 上的羟基与醛基接近，然后成环变成(9)和(10)。这种环状结构式称为 Haworth 式。

在已醛糖的 Haworth 中，C(1) 上的—OH 与 C(5) 上的—CH_2OH 在环的同一边时为 β-正位异构体。

有时不需要指明化合物是哪一种正位异构体，就把羟基写在环平面上。手性碳原子上的 H 也可以省去：



单糖分子中的半缩醛环并不都是六元环，也有是五元环的。例如：


D-(−)-果糖　　　　β-D-(−)-果糖

六元和五元的半缩醛环根据相应的含氧杂环的命名分别用吡喃和呋喃表示。


吡喃


呋喃

例如，α-D-(+)-吡喃葡糖(萄字可以省去)，β-D-(-)-呋喃果糖。在水溶液中D-葡萄糖36%为α-吡喃型，64%为β-吡喃型，α-和β-呋喃型小于1%。

问题17.2 写出下列单糖的Haworth式：

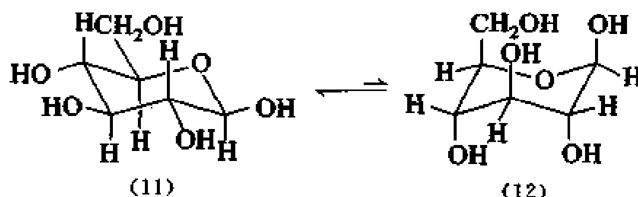
(1) α-D-甘露糖(吡喃型)

(2) β-D-阿洛糖(吡喃型)

(3) α-D-艾杜糖(吡喃型)

17.1.3 单糖的构象

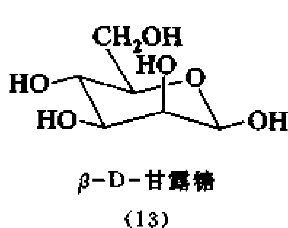
Haworth式容易由开链结构改写，并能清楚地表示出环上各原子和原子团之间的相互关系，但吡喃环上的原子并不在同一平面内，而是与环己烷一样，具有椅型构象。β-D-葡萄糖的两种椅型构象为



(11) (12)

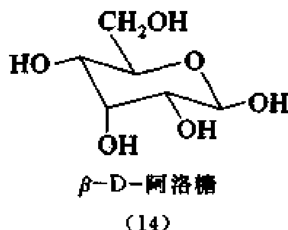
在(11)式中所有体积大的取代基都在平伏键的位置，据计算，其能量比(12)式低25 kJ·mol^{-1}。晶体结构研究和其他研究方法说明β-D-葡萄糖的构象为(11)式，即CH_2OH在平伏键的位置，已醛糖中只有葡萄糖具有这种稳定的构象。

其他D-己醛糖的构象容易由葡萄糖的构象推出。例如，D-甘露糖与D-葡萄糖的差别在于C(2)的构型不同，将β-D-葡萄糖构型式中C(2)上的羟基写在直立键的位置，即得到β-D-甘露糖的构象式(13)，用同样的方法，分别把β-D-葡萄糖的构象式中C(3)和C(4)上的羟基分别放在直立键的位置，即得到β-D-阿洛糖和β-D-半乳糖的稳定构象式(14)和(15)。在构象式中碳原子上的氢可以省去不写。



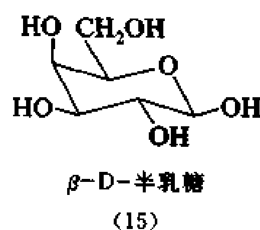
β-D-甘露糖

(13)



β-D-阿洛糖

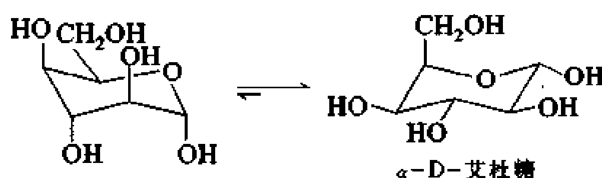
(14)



β-D-半乳糖

(15)

在多数D-己醛糖的稳定构象式中，CH_2OH都在平伏键的位置，而α-D-艾杜糖构象式中，CH_2OH则在直立键的位置上：



在D-艾杜糖的水溶液中，α-和β-吡喃型糖分别占31%和37%，α-和β-呋喃型糖则各占16%。

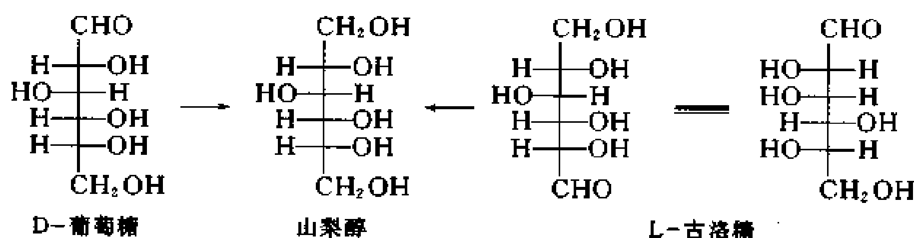
问题17.3　在D-阿洛糖的水溶液中α-，β-呋喃型的比例分别为18，70，5和7，在D-塔罗糖的水溶液中，四种糖的比例分别为40，29，20和11。试写出D-阿洛糖和D-塔罗糖的α-和β-吡喃型糖的构象式。

呋喃型糖的构象不像吡喃型糖那样简单，可以肯定的是，呋喃糖中的五个原子不全在同一平面上。

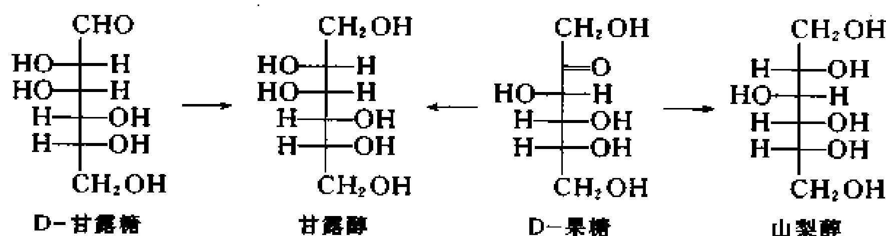
§17.2　单糖的反应

17.2.1　还原

醛糖还原生成多元醇。D-葡萄糖还原生成山梨醇，L-古洛糖还原也生成山梨醇：



D-甘露糖还原生成甘露醇，D-果糖还原生成甘露醇和山梨醇的混合物：



在实验室中常用硼氢化钠将糖还原成相应的多元醇。在工业上则用镍作催化剂，在沸腾的乙醇溶液中加氢。

山梨醇、甘露醇等多元醇存于植物中，山梨醇无毒，有轻微的甜味和吸湿性，用于化妆品和药物中。

问题17.4　己醛糖中有哪几种糖的D型和L型还原生产同一多元醇？

17.2.2 氧化

单糖用不同的试剂氧化生成氧化程度不同的产物。

17.2.2.1 Tollens 试剂和 Benedict 试剂

醛糖或酮糖与 Tollens(B C)试剂作用都产生银镜。Benedict(S R)试剂是由硫酸铜、柠檬酸和碳酸钠配制成的蓝色溶液。将醛糖或酮糖(或羟基醛、酮)与 Benedict 试剂一起加热时,溶液的蓝色消失,同时生成氧化亚铜的砖红色沉淀。



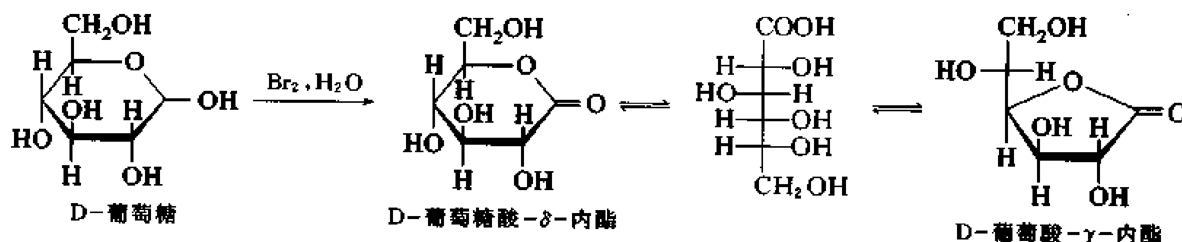
$$Cu^{2+} + \text{醛糖或酮糖} \longrightarrow \text{氧化产物} + Cu_2O$$

将硫酸铜溶液与酒石酸钾钠加氢氧化钠配成的溶液在使用时混合就得到 Fehling 溶液,它的作用与 Benedict 试剂相同。

与 Tollens 试剂或 Benedict 试剂呈正反应的糖叫做还原糖(reducing sagars),呈负反应的叫做非还原糖。苷在碱性溶液中不能变成醛糖或酮糖,因此,它们对 Tollens 试剂或 Benedict 试剂呈负反应。

17.2.2.2 溴水

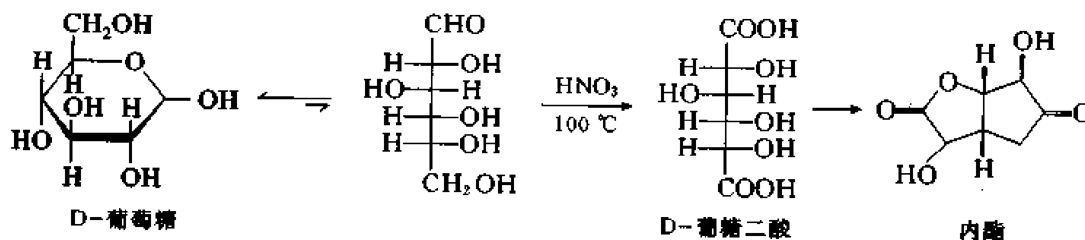
在 pH=5.0 时,溴水使己醛糖直接氧化成醛糖酸的内酯,反应机理尚不清楚,但 β-D-葡萄糖氧化的速率为 α-D-葡萄糖的 250 倍,说明反应是由试剂进攻 1 位上的—OH 开始进行的,在平伏键位置的—OH 比在直立键位置的更容易起反应,生成的 1,5-内酯慢慢水解成醛糖酸,后者的水溶液在蒸发时容易生成 1,4-内酯。



β-D-葡萄糖苷用臭氧氧化生成葡萄糖酸酯,α-异构体不活泼,不易氧化。

17.2.2.3 硝酸

稀硝酸的氧化作用比溴水强,能使醛糖氧化成糖二酸。例如:

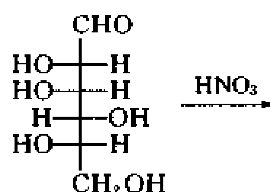


D-葡糖二酸是旋光的。醛糖氧化生成的糖二酸是否旋光可用于糖的构型测定。糖二酸也容易

生成内酯。

问题 17.5　写出 L–阿拉伯糖和 D–甘露糖用硝酸氧化生成的产物，并说明它们是否旋光。

问题 17.6　写出下列反应的产物：



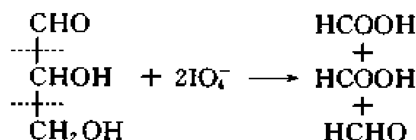
L–古洛糖

将它与 D–葡萄糖的氧化产物相比较，并说明是否旋光。

D–果糖用硝酸氧化，碳链在 C(1)—C(2) 之间断裂，生成 D–阿拉伯糖二酸。

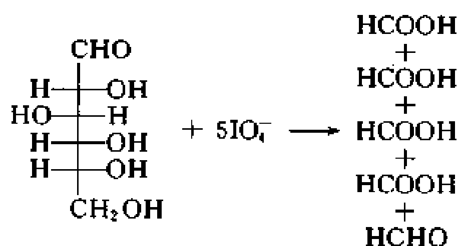
17.2.2.4　高碘酸

糖类用高碘酸氧化时，碳链发生断裂：

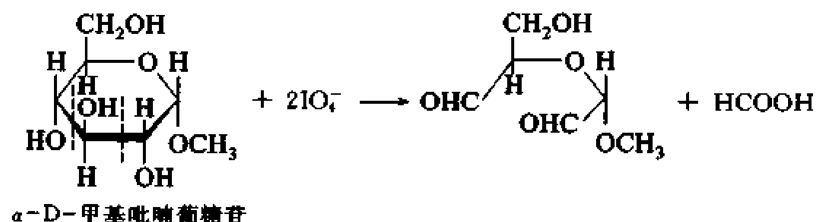


相邻两个碳原子上都带有羟基，或一个带有羟基，另一个带有羰基，碳–碳键都发生断裂。反应常是定量的，每一个 C—C 键消耗 1 mol 高碘酸。

D–葡萄糖氧化时，消耗 5 mol 高碘酸，生成 5 mol 甲酸和 1 mol 甲醛：

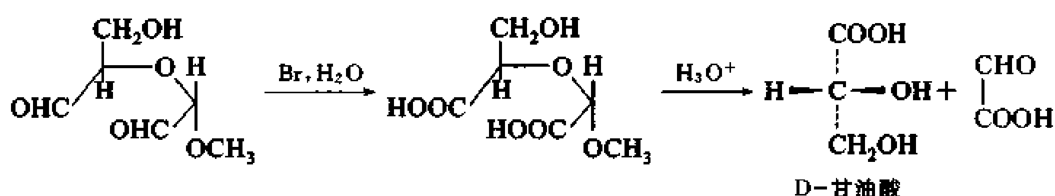


糖苷也可以用高碘酸氧化。例如，α–D–甲基吡喃葡糖苷消耗 2 mol 高碘酸，同时生成 1 mol 甲酸：

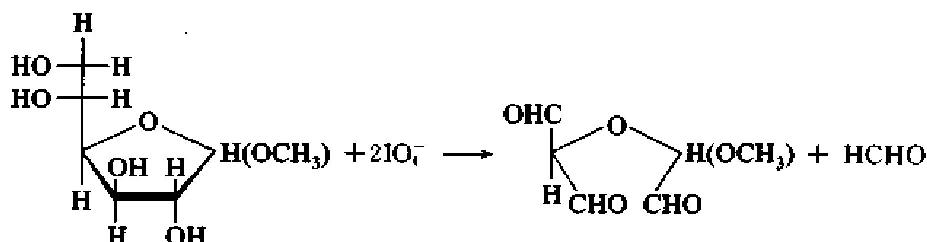


α–D–甲基吡喃葡糖苷

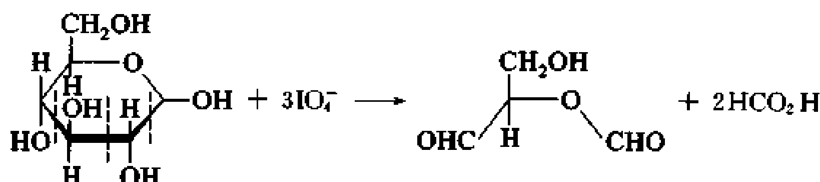
在氧化产物中只剩下两个手性碳原子，C(1) 和 C(5)。因此，所有的 α–D–甲基吡喃己醛糖苷都生成同一氧化产物，后者用溴水氧化后水解都生成 D–甘油酸。



而呋喃型苷最初消耗 2 mol 高碘酸，但同时生成 2 mol 甲醛：



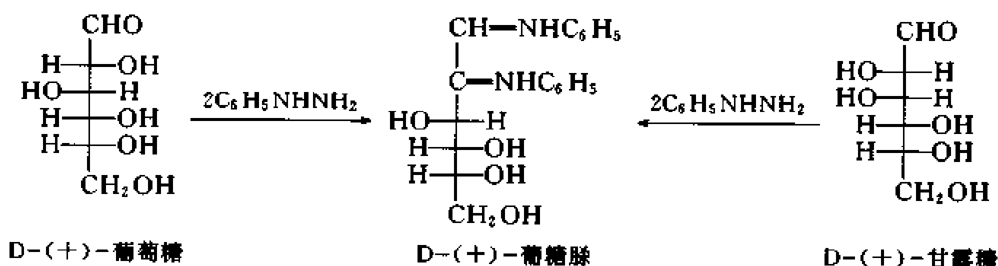
D-葡萄糖水溶液在 pH=3.7 时用高碘酸氧化，生成的 2-*O*-甲酰基甘油醛是稳定的，因此，迅速消耗 3 mol 高碘酸，同时生成 2 mol 甲酸：



2-*O*-甲酰基甘油醛慢慢水解，生成甘油醛和 1 mol 甲酸，甘油醛再消耗 2 mol 高碘酸，生成 2 mol甲酸和 1 mol 甲醛。由此可知 D-葡萄糖在溶液中主要以吡喃型半缩醛结构存在。

17.2.3 脎的生成

单糖与苯肼作用生成脎(osazones)。醛糖生成脎后，C(2) 不再是不对称碳原子，而其余的不对称碳原子的构型则保持不变。



D-(+)-葡萄糖与 D-(+)-甘露糖都是己醛糖，它们生成同样的脎，说明它们分子中C(3)，C(4)，C(5) 的构型相同，只有 C(2) 的构型不同，只有一个碳原子构型不同的非对映体称为差向异构体(epimers)。

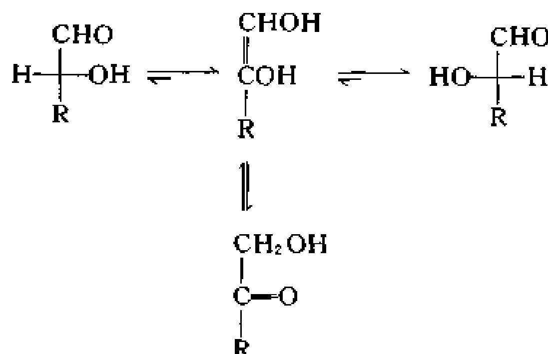
酮糖与苯肼的反应也在 C(1)，C(2) 上进行。D-(-)-果糖是一种己酮糖，它与苯肼作用生成 D-(+)-葡糖脎。因此，果糖分子中 C(3)，C(4)，C(5) 的构型与 D-(+)-葡萄糖相同。

糖脎都是不溶于水的黄色晶体，不同的糖脎晶形不同，在反应中生成的速率也不相同。因此，可以根据糖脎的晶形及生成所需要的时间来鉴定糖。

问题17.7 D-山梨糖、D-塔罗糖和D-阿洛酮糖是三种D-己酮糖，它们生成的脎，分别与D-古罗糖脎、D-半乳糖脎和D-阿洛糖脎的结构相同。试写出它们的开链结构式和Haworth式。

17.2.4 差向异构化(epimerization)

在弱碱性(如加吡啶)条件下与羰基相邻的不对称碳原子的构型发生变化，同时发生醛糖与酮糖间的相互转化。反应可能是通过烯二醇进行的：

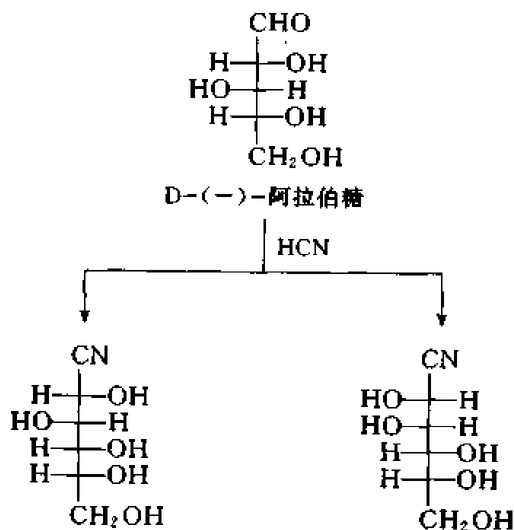


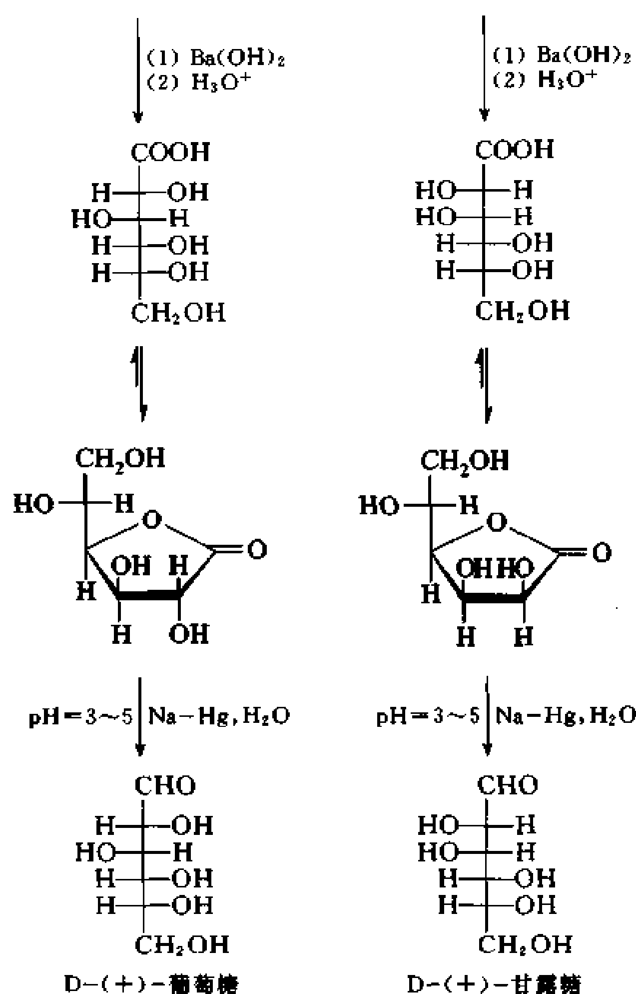
例如，D-葡萄糖在浓度为 8×10^{-3} mol·L^{-1} 氢氧化钠溶液中，35 ℃下4昼夜后生成D-果糖(28%)、D-甘露糖(3%)和D-葡萄糖的混合物。

17.2.5 醛糖的递升和递降

将一个醛糖变为高一级的醛糖的过程叫做递升；变为低一级的醛糖的过程则叫做递降。

将醛糖与氢氰酸作用所得氰醇水解，生成的多羟基酸失水而成内酯，内酯用钠汞齐和水还原后，即得到高一级的醛糖。由于在反应过程中增加了一个不对称碳原子，所以得到两种异构体，其差别在于C(2)的构型不同。例如，由D-(－)-阿拉伯糖递升，得到D-(＋)-葡萄糖和D-(＋)-甘露糖。



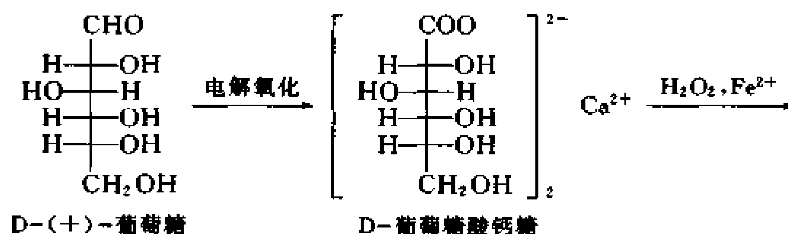


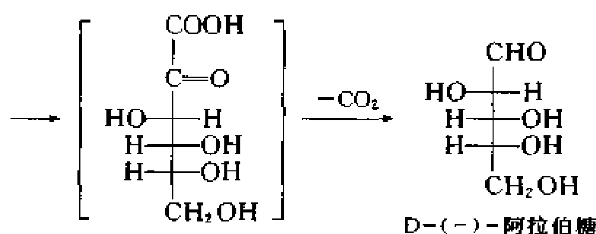
问题 17.8　D-(+)-甘油醛经递升后得到 D-(-)-赤藓糖和 D-(-)-苏糖，试写出有关的反应式。

问题 17.9　D-(-)-赤藓糖氧化得到的二酸没有旋光性，D-(-)-苏糖氧化得到的二酸有旋光性。试说明问题 17.8 中的产物哪一个是 D-(-)-赤藓糖，哪一个是 D-(-)-苏糖？

问题 17.10　D-(-)-苏糖经递升后得到 D-(+)-木糖和 D-(-)-来苏糖。D-(+)-木糖氧化生成的二酸不旋光，D-(-)-来苏糖氧化则生成旋光的二酸。试写出 D-(+)-木糖和 D-(-)-来苏糖的构型。

将 D-(+)-葡萄糖用电解法氧化，变成葡糖酸钙以后，再用过氧化氢及亚铁盐处理，可以去掉一个碳原子，变成低一级的戊醛糖——D-(-)-阿拉伯糖。



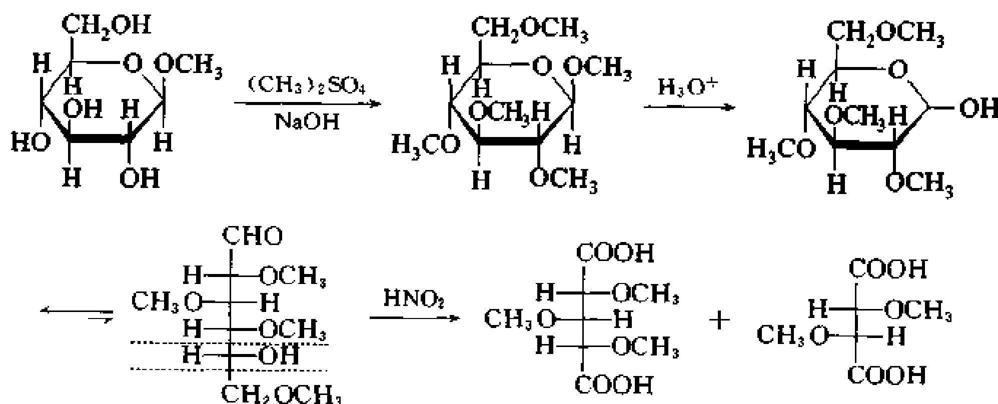


问题 17.11　D-(+)-半乳糖经硝酸氧化后得到不旋光的二酸，经递降后得到D-(−)-来苏糖。试写出D-(+)-半乳糖的构型。

17.2.6　糖苷的甲基化及氧化

糖苷分子中环的大小的测定可以用D-葡糖苷为例子来说明。

将D-葡糖苷用硫酸二甲酯和氢氧化钠或碘甲烷和氧化银处理，可以使其中的四个羟基变成甲氧基。生成的四甲基葡糖苷与稀盐酸作用，只有C(1)上的甲氧基被水解，得到四-*O*-甲基-D-葡萄糖。这是一个环状半缩醛，它在溶液中与相应的开链化合物形成平衡。在开链化合物中有一个醛基和一个带有游离羟基的碳原子，这两个地方都容易起氧化反应。因此，用硝酸使四-*O*-甲基-D-葡萄糖氧化时，根据氧化产物可以推测出游离羟基所在的位置和环状半缩醛中环的大小。将β-D-甲基葡糖苷经过上述一系列反应后得到三甲氧基戊二酸和二甲氧基丁二酸：



由此可以推出从四-*O*-甲基-D-葡萄糖的开链结构中游离羟基是在C(5)上，也就是说β-D-甲基葡糖苷含有吡喃型环。其他的实验事实(如X射线结构分析)证明，D-葡萄糖中也含有吡喃型环。其他己醛糖或苷一般也含有吡喃型环。

从D-(+)-葡萄糖还可以得到第三种甲基葡糖苷，即γ-D-甲基葡糖苷。用上述方法可以证明其中含有呋喃型环，由此推测在溶液中也可能有少量D-(+)-呋喃葡糖存在。

英国化学家Haworth证明了单糖的环状结构，于1937年被授予了诺贝尔化学奖。

问题17.12　葡萄糖的构型是由Fischer E测定的，他同时推导出8种D-己醛糖和4种戊醛糖之间的立体化学关系，为此，被授予1902年的诺贝尔化学奖。

己醛糖有$2^4=16$种异构体，其中8个为D型，另外8个为其对映体。Fischer当时假定(+)-葡萄糖为

D型,因此,图17.1中所列出的8种D-己醛糖的结构式中有一个是葡萄糖。

(1) 葡糖二酸是旋光的,试划去8种构型式中能生成不旋光的糖二酸的几种。

(2) 葡萄糖递降后得到(-)-阿拉伯糖,后者氧化时生成旋光的二酸。试划去表17.1中列出的D-戊醛糖中能生成不旋光的糖二酸的结构式以及由它们导出的D-己醛糖的结构式。

(3) (-)-阿拉伯糖递升后得到(+)-葡萄糖和(+)-甘露糖。这两个差向异构体氧化后得到旋光的二酸。试划去D-戊醛糖中不符合这一条件的化合物及由它导出的D-己醛糖。

(4) Fischer发展了将单糖分子中端基官能团互换的实验方法。应用这种方法,将葡萄糖分子中的CHO基换成CH_2OH;将6位碳由CH_2OH变成CHO,由此得到一种新的己醛糖,并证明它不是葡萄糖本身。试划去剩下的构型式中不符合这一条件的一种。

§17.3 低 聚 糖

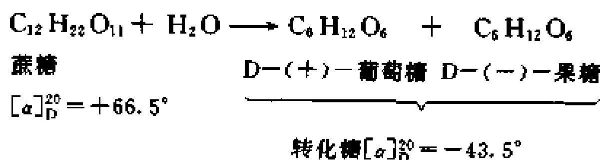
一个单糖分子与另一种单糖分子中的羟基去水生成苷键(glycosidic linkage)就得到二糖(disaccharides),这一过程继续下去就得到三糖(trisaccharides)、四糖以至于高相对分子质量的多糖(polysaccharides)。低聚糖(oligosaccharides)一般是指含2~8个单糖结构单元的化合物,其中最容易得到的是二糖。

天然二糖中最重要的是蔗糖(sucrose)、乳糖(lactose)和海藻糖(trehalose);麦芽糖(maltose)和纤维二糖(cellobiose)是淀粉和纤维素在酶催化下的水解产物。

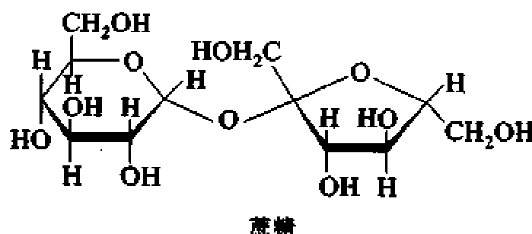
17.3.1 (+)-蔗糖

所有进行光合作用的植物中都含有蔗糖,甘蔗中含蔗糖16%~26%,甜菜中含蔗糖12%~15%,它们是工业上制取蔗糖的原料。世界上每年生产蔗糖达千万吨,是生产数量最大的一种有机化合物。

蔗糖水解时生成一分子D-(+)-葡萄糖和一分子D-(-)-果糖。蔗糖是右旋的,水解后生成的等量葡萄糖和果糖的混合物则是左旋的。由于水解使旋光的方向发生了转变,一般把蔗糖的水解产物叫做转化糖,蜂蜜的主要组分即为转化糖。



蔗糖分子中葡萄糖单元中的1位碳原子和果糖单元中的2位碳原子之间形成苷键,因此是非还原糖,对于葡萄糖是α-苷,对于果糖是β-苷。

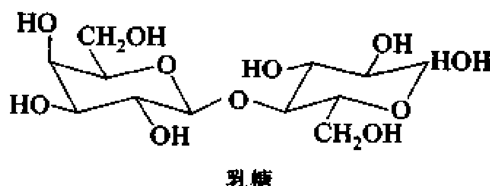


蔗糖

17.3.2 (+)－乳糖

(+)－乳糖存于人及哺乳动物的乳中，人乳中含乳糖6%～7%，牛、羊乳中含乳糖4%～5%，在工业上乳糖是由牛乳制干酪时所得的副产品。乳糖在乳酸杆菌作用下氧化成乳酸，牛乳变酸就是由于其中所含的乳糖变成了乳酸。

乳糖是半乳糖和葡萄糖4位羟基生成的β－苷，是还原糖。

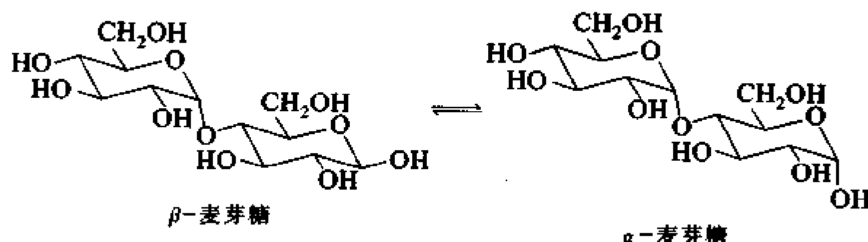


乳糖

17.3.3 (+)－麦芽糖

(+)－麦芽糖是淀粉在淀粉糖化酶作用下的部分水解产物。植物组织(如麦芽)中所含的麦芽糖也是淀粉水解的中间产物。麦芽中含有淀粉糖化酶，常常用它来使淀粉水解成麦芽糖，麦芽糖的名称就是这样来的。我国饴糖中的主要组分就是麦芽糖。

麦芽糖是葡萄糖与另一分子葡萄糖4位上的羟基生成的α－苷，是还原糖。



β－麦芽糖　　α－麦芽糖

问题17.13 海藻糖广泛存于真菌、酵母、地衣、海藻和昆虫体中。在昆虫的代谢过程中葡萄糖以海藻糖的形式储存起来，需要时再转化成葡萄糖。海藻糖是两分子葡萄糖都在1位形成的苷，并且都是α－苷，都是吡喃型环。写出海藻糖的构象式。

问题17.14 纤维二糖是纤维素的水解产物，是一种还原糖。它是由葡萄糖(吡喃型)和另一分子葡萄糖的4位羟基形成的β－苷。写出纤维二糖的构象式。

问题17.15 三糖以上的碳水化合物，其结构常用简式表示。例如，广泛存在于植物中的棉籽糖(raffinose)是由甜菜生产蔗糖过程中的副产物，为非还原糖，其结构为



$$\alpha\mathrm{Gal_p}(1\to6)\alpha\mathrm{Glc_p}(1\to2)\beta\mathrm{Fru_f}$$

Gal，Glc 和 Fru 分别表示半乳糖、葡萄糖和果糖，p 和 f 分别表示吡喃型和呋喃型，(1→6)表示前一个单元的1位与下一个单元的6位相连。如单糖为L型，还要在糖的简写前加L，常见的单糖为D型，所以省去。试写出棉籽糖的构象式。

---

§17.4 多　糖

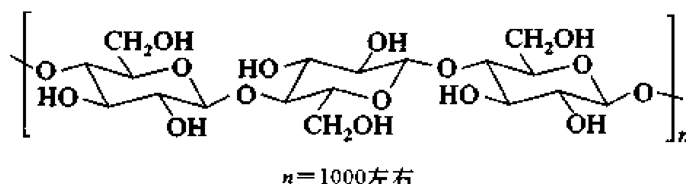
碳水化合物总量的90%以上以多糖的形式存在。在植物体中多糖作为结构材料及营养储

备，在动物体中则作为能量储备。此外，多糖在生物体中还有多种重要功能。

17.4.1 纤维素

纤维素(cellulose)是高等植物细胞壁的主要成分，也是多糖中最丰富的一类化合物，它占多年生植物质量的一半，一年生植物质量的三分之一左右。

纤维素是多个 β－D－吡喃型葡萄糖基以(1→4)位相连而组成的链状高分子化合物：



n＝1000左右

由于其结构单元的立体规整性和链状结构，纤维素分子在延伸很长的区域内呈晶形结构，形成纤维束。

食草动物的消化道中孳生着一些微生物，它们产生的纤维酶能使纤维素水解成葡萄糖，因此能以纤维素为食。

纤维素的主要工业来源是木材、棉花和亚麻。在木材中纤维素与木质素紧密结合在一起，通过制浆操作可以得到高质量的纤维素，用于造纸、生产人造丝和无纺布等。

纤维素分子中每个葡萄糖单元的 C(2)，C(3)和 C(6)上有 3 个羟基，它们可以被酯化或醚化。纤维素在 8.5%～12%的氢氧化钠溶液中溶胀以后，用二硫化碳处理，得到纤维素黄原酸钠，即一部分 OH 转变为 $\mathrm{O{-}\overset{\displaystyle S}{\overset{\|}{C}}{-}SNa}$（C 与 S 双键相连），纤维素黄原酸钠能溶于碱溶液中，将生成的溶液挤压入酸性介质中时，生成的黄原酸分解而重新变为纤维素，可制成人造丝纤维或赛路玢(玻璃纸)。

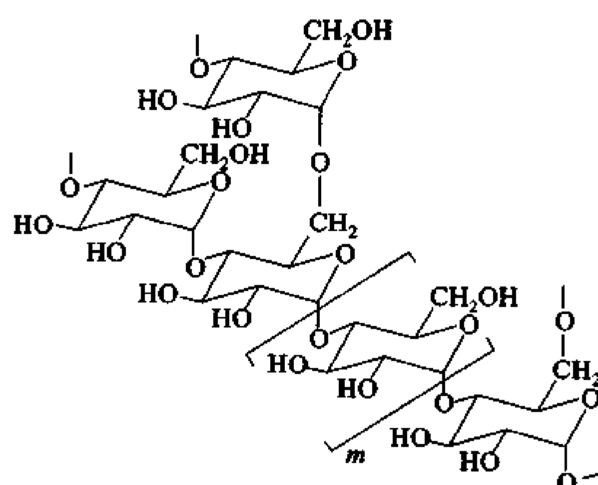
纤维素中的羟基用乙酸、乙酐和硫酸的混合物酯化就得到纤维素乙酸酯，将它的丙酮溶液压入热空气中，使丙酮挥发，可以纺成丝或成型为各种塑料制品。纤维素用硝酸和硫酸的混合物处理，可以变成纤维素硝酸酯(即硝化纤维)用作炸药。

17.4.2 淀粉(starch)

淀粉是植物的主要能量储备，也是人类膳食中碳水化合物的主要来源，因此，具有重要的经济价值。在工业上从多种来源分离淀粉。植物的种子、果实、叶、块茎、球茎中都含有不同分量的淀粉。谷物中淀粉的含量在 75%以上。

淀粉为粒状，在冷水中膨胀，干燥后又收缩为粒状，工业上利用这一性质来分离淀粉。

淀粉粒由直链淀粉(amylose)和支链淀粉(amylopectin)两部分组成，其相对含量与淀粉粒的来源有关。在大多数淀粉品种中直链淀粉的含量在 15%～35%之间。直链淀粉遇碘显紫色，支链淀粉则呈红色。将淀粉悬浮在水中，加入一种极性有机化合物，如百里酚(2－异丙基－5－甲基苯酚)，直链淀粉与其生成络合物而沉淀出来，可以同支链淀粉分开。直链淀粉是多个 α－D－吡喃型葡萄糖基以(1→4)苷键相连而形成的链状高分子化合物，葡萄糖基的数目为 200～2200，支链淀粉在有的葡萄糖基的 6 位上连有支链：

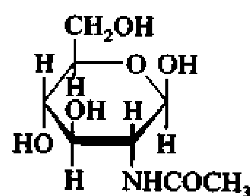


动物吃了淀粉以后，在体内的 α－葡萄糖苷酶催化下，水解成葡萄糖，为生命活动提供能源。

多余的葡萄糖，则在体内的酶催化下转变为糖原(glycogen)。糖原的结构与支链淀粉相似，但支链更多、更短。糖原是动物体内的储备糖，存于肝及肌肉中。营养良好的成人体中约有糖原 350 g。在运动中肌肉中的糖原转化成乳酸，同时释出能量。

17.4.3 甲壳质(chitin)

甲壳动物和甲虫的外壳中含有甲壳质，它是由 β-N－乙酰基－D－吡喃型葡糖胺在(1→4)位以苷键连接生成的多糖。



β-N－acetyl－D－glucosamine
(NAG)

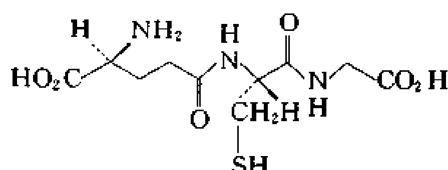
第十八章　氨基酸、多肽、蛋白质和核酸

羧酸分子中烃基上的氢被氨基取代生成的化合物称为氨基酸，如氨基在羧基的 α 位，则称为 α－氨基酸。

α－氨基酸分子中的羧基与另一分子 α－氨基酸的氨基生成的酰胺称为肽(peptides)。例如，N－甘酰基甘氨酸是一种二肽(dipeptides)，谷半胱甘肽(glutathione)是一种三肽(tripeptides)。



N－甘酰基甘氨酸



谷半胱甘肽

多肽(polypeptides)是多个 α－氨基酸分子用肽键连接而生成的化合物。

蛋白质是由多种 α－氨基酸用肽键连接起来的、相对分子质量很大的多肽。水解时生成 α－氨基酸的混合物。蛋白质是生物体内一切组织的基本组分。细胞内除水外，其余 80% 的物质为蛋白质。蛋白质在生命现象和生命过程中起着决定性的作用。蛋白质、碳水化合物和脂肪是人类营养的三要素，是维持生命所不可缺少的物质。

在生物体内，肽链是在核糖体中合成的，肽链中各种 α－氨基酸的排列次序决定于核酸中的遗传密码。

§18.1　氨　基　酸

18.1.1　氨基酸的结构和命名

蛋白质水解生成的氨基酸中有 20 种与核酸中的遗传密码相应，用于在核糖体上进行多肽合成，这 20 种氨基酸中有 19 种为 α－氨基酸，一种为亚氨基酸，其名称和缩写见表 18.1。

表 18.1　常见的氨基酸 $\left(H_2N—\overset{COOH}{\underset{R}{C}}—H\right)$

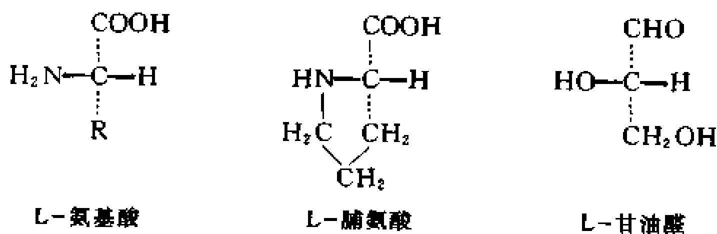
R 的结构	名称	英文名称	缩　写
—H	甘氨酸	glycine	Gly　(甘)
$—CH_3$	丙氨酸	alanine	Ala　(丙)
$—CH(CH_3)_2$	*缬氨酸	valine	Val　(缬)

续表

R的结构	名称	英文名称	缩　写
$-CH_2CH(CH_3)_2$	*亮氨酸	leucine	Leu （亮）
$-CH(CH_3)CH_2CH_3$	*异亮氨酸	isoleucine	Ile （异亮）
吡咯烷环（NH）-CO_2H （氨基酸的结构）	脯氨酸	proline	Pro （脯）
$-CH_2C_6H_5$	*苯丙氨酸	phenylalanine	Phe （苯丙）
$-CH_2-C_6H_4-OH$	酪氨酸	tyrosine	Tyr （酪）
$-CH_2-$（吲哚-3-基，N-H）	*色氨酸	tryptophan	Trp （色）
$-CH_2OH$	丝氨酸	serine	Ser （色）
$-CH(OH)CH_3$	*苏氨酸	threonine	Thr （丝）
$-CH_2CO_2H$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp （天冬）
$-CH_2CH_2CO_2H$	谷氨酸	glutamic	Glu （谷）
$-CH_2CONH_2$	天冬酰胺	asparagine	Asn （天冬-酰胺）
$-CH_2CH_2CONH_2$	谷氨酰胺	glutamine	Gln （谷-NH_2）
$-CH_2SH$	半胱氨酸	cystein	Cys （半胱）
$-CH_2CH_2SCH_3$	蛋氨酸	methionine	Met （蛋）
$-CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$	赖氨酸	lysine	Lys （赖）
$-CH_2CH_2CH_2NHC(=NH)NH_2$	精氨酸	arginine	Arg （精）
$-CH_2-$（咪唑-4-基，N-H）	组氨酸	histidine	His （组）

* 必需氨基酸

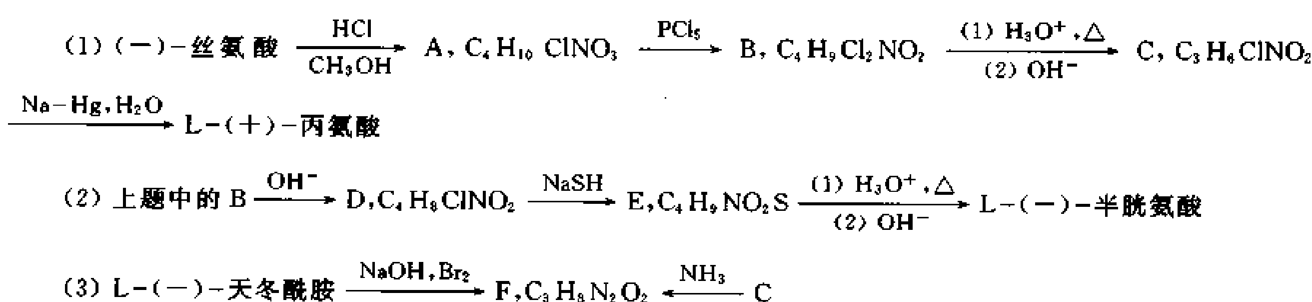
在这些氨基酸中，除甘氨酸外，羧基的 α-碳都是不对称碳原子。用酸或酶使蛋白质水解得到的氨基酸，除甘氨酸外都是旋光的，并且都属于 L 型，它们与 L-甘油醛之间的关系为



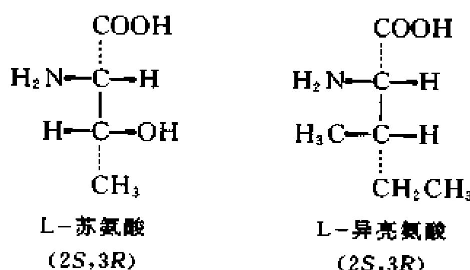
L-氨基酸　　　L-脯氨酸　　　L-甘油醛

问题 18.1　用 R 或 S 表示 L-丙氨酸、L-丝氨酸和 L-半胱氨酸的构型。

问题 18.2　写出下列反应中中间产物的构型。



在苏氨酸和异亮氨酸中还有第二个不对称碳原子，这两种氨基酸的构型分别为

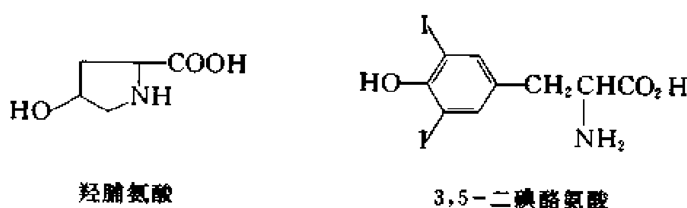


L 表示分子的相对构型，不代表旋光方向，表 18.1 中的 L 型 α－氨基酸有右旋的，也有左旋的。

R,S 表示每一个不对称碳原子的构型。含一个不对称碳原子的 α－氨基酸大多数为 S 型。

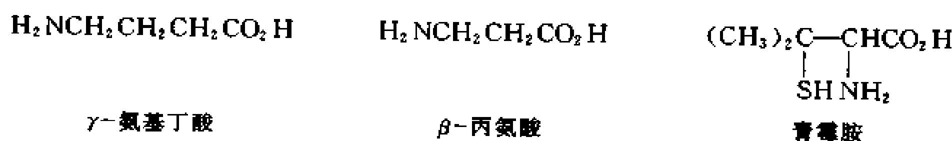
动物从食物中摄取的蛋白质经消化后变成氨基酸而被吸收，一部分用于合成自身的蛋白质，剩余的则转化为其他生物活性物质或消耗掉而释出能量。一些氨基酸是动物正常生长所不可缺少的物质，称为必需氨基酸。

蛋白质水解生成的氨基酸并不只限于表 18.1 所列出的 20 种，因为蛋白质在酶的作用下，其中的氨基酸基还可以起各种反应，水解后就生成相应的非典型的氨基酸。例如：



羟脯氨酸　　3,5－二碘酪氨酸

另外还有一些氨基酸不是蛋白质的水解产物，但有重要的生理作用。例如：



γ－氨基丁酸　　β－丙氨酸　　青霉胺

18.1.2 α－氨基酸的物理性质

α－氨基酸的熔点很高，并且多数在熔化时分解。例如，甘氨酸的熔点为 262 ℃（分解），酪氨酸的熔点为 310 ℃（分解），因此，α－氨基酸的熔点不是一种能用于鉴定的可靠的物理常数。与

此相反，α－氨基酸的 N－酰基化合物或酰胺熔点却较低。例如：

$C_6H_5CONHCH_2CO_2H$	$H_2NCH_2CONH_2$	$H_2NCH_2CO_2H$
马尿酸	甘酰胺	甘氨酸
熔点：190 ℃	熔点：67～68 ℃	熔点：262 ℃

α－氨基酸的偶极矩比相对分子质量相近的胺和羧酸要大得多。例如：

$H_2NCH_2CO_2H$	$CH_3CH_2CO_2H$	$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$
甘氨酸	丙酸	丁胺
46.7×10^{-30} C·m	5.67×10^{-30} C·m	4.67×10^{-30} C·m

α－氨基酸不溶于乙醚等非质子溶剂，各种 α－氨基酸在水里的溶解度大小不一，但同一化合物在水里的溶解度都大于在乙醚中的溶解度。

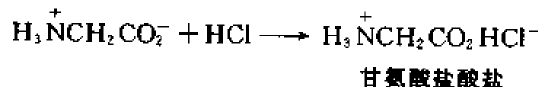
α－氨基酸的物理性质说明它具有内盐结构，即为两性离子：



$$H_2NCH_2CO_2H \rightleftharpoons H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-$$

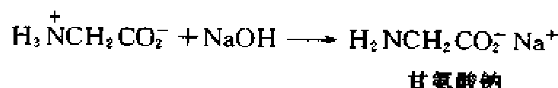
18.1.3　α－氨基酸的酸碱性

α－氨基酸为两性化合物，能与酸或碱生成盐。例如：



$$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^- + HCl \longrightarrow H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2HCl^-$$

甘氨酸盐酸盐



$$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^- + NaOH \longrightarrow H_2NCH_2CO_2^-Na^+$$

甘氨酸钠

甘氨酸盐酸盐的滴定曲线见图 18.1。

甘氨酸盐酸盐分子中，—COOH 和—$\overset{+}{N}H_3$ 上的氢都可以电离，是一种二元酸，因此，甘氨酸盐酸盐溶液用碱滴定时，得到两个 pK_a：$pK_{a1}=2.34$ 和 $pK_{a2}=9.60$。当开始加碱时，碱从 $H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2H$ 中接受一个质子，由于羧酸(RCO_2H)的 pK_a 在 5 左右，而铵盐($R\overset{+}{N}H_3$)的 pK_a 在 9 左右，pK_{a1} 与羧酸的 pK_a 更接近，由此可知，碱首先从—CO_2H 基上接受一个质子，然后再从—$\overset{+}{N}H_3$ 基上接受另一个质子，甘氨酸盐酸盐的电离平衡可用下式表示：

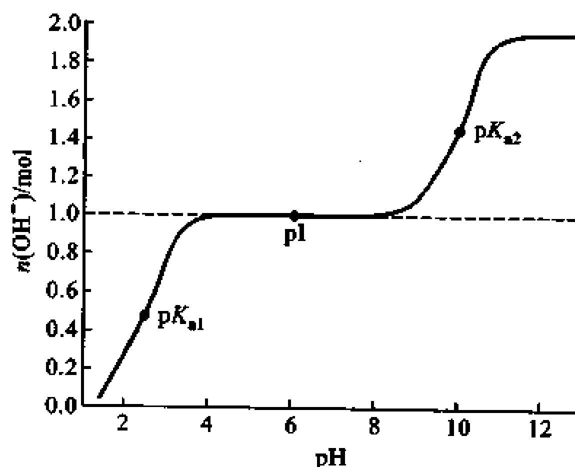
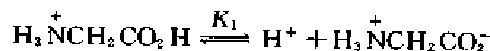
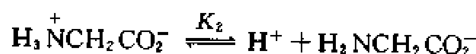


图 18.1　甘氨酸盐酸盐的滴定曲线



$$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2H \xrightleftharpoons{K_1} H^+ + H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-$$



$$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^- \xrightleftharpoons{K_2} H^+ + H_2NCH_2CO_2^-$$

$$K_1=\frac{[H^+][H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-]}{[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2H]}$$

$$K_2=\frac{[H^+][H_2NCH_2CO_2^-]}{[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-]}$$

在滴定过程中，碱的量逐渐增加，到 0.5 mol 时，$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2H$ 的一半被中和，这时，$[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2H]=[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-]$，溶液的 pH 正好等于 pK_1；碱的量为 1.0 mol 时，溶液中甘氨酸两性离子的浓度$[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-]$达到极大值，由于分子的净电荷为零，故称为等电点(isoelectric point)。氨基酸在等电点的溶解度达到极小值，碱的量继续增加，即从 $H_3\overset{+}{N}$—上接受质子，到碱为 1.5 mol 时，$H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-$ 的一半被中和，这时，$[H_3\overset{+}{N}CH_2CO_2^-]=[H_2NCH_2CO_2^-]$。溶液的 pH 正好等于 pK_2；碱达到 2.0 mol 时，甘氨酸全部转变为它的共轭碱 $H_2NCH_2CO_2^-$。

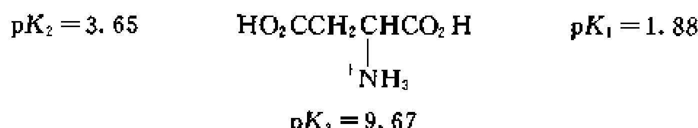
α-氨基酸的溶解度和 pK 见表 18.2。

表 18.2 α-氨基酸的溶解度和 pK 值

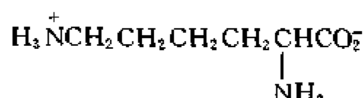
名 称	溶解度(25 ℃)/g·(100 mL H_2O)$^{-1}$	pK_1	pK_2	pK_3	pI
甘氨酸	25	2.34	9.60		5.97
丙氨酸	16.7	2.34	9.69		6.00
缬氨酸	8.9	2.32	9.62		5.96
亮氨酸	2.4	2.36	9.60		5.98
异亮氨酸	4.1	2.36	9.60		6.02
蛋氨酸	3.4	2.28	9.21		5.74
脯氨酸	162	1.99	10.60		6.30
苯丙氨酸	3.0	1.83	9.13		5.48
色氨酸	1.1	2.83	9.39		5.89
天冬酰胺	3.5	2.02	8.80		5.41
谷氨酰胺	3.7	2.17	9.13		5.65
丝氨酸	5.0	2.21	9.15		5.68
苏氨酸	很大	2.09	9.10		5.60
天冬氨酸	0.54	1.88	3.65	6.60	2.77
谷氨酸	0.86	2.19	4.25	9.67	3.22
酪氨酸	0.04	2.20	9.11	10.07	5.66
半胱氨酸	—	1.96	8.18	10.28	5.07
赖氨酸	很大	2.18	8.96	10.53	9.74
精氨酸	15	2.17	9.04	12.48	10.74
组氨酸	4.2	1.82	6.00	9.17	7.59

从表 18.1 可见，只含有一个氨基和一个羧基的氨基酸其 pK_1 和 pK_2 大致相同，其 pI 与 $(pK_1+pK_2)/2$ 相近，都略偏酸性。

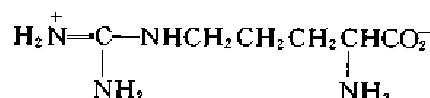
在天冬氨酸和谷氨酸中，还有第二个羧基，其 pK 分别为



在赖氨酸中还有第二个氨基，离羧基较远的氨基可能碱性较强，其两性离子的结构可能为



精氨酸含有强碱性的胍基（$pK_3=12.48$），其两性离子的结构应为



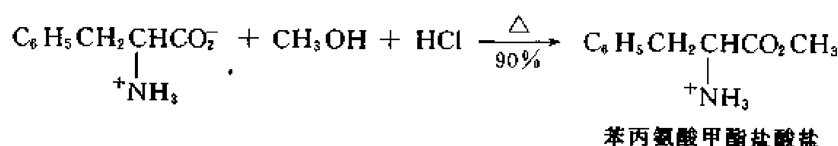
酪氨酸中酚羟基的 pK 为 10.07，半胱氨酸中巯基的 pK 为 10.28，组氨酸中咪唑环的 pK 为 6.00。

18.1.4　α-氨基酸的反应

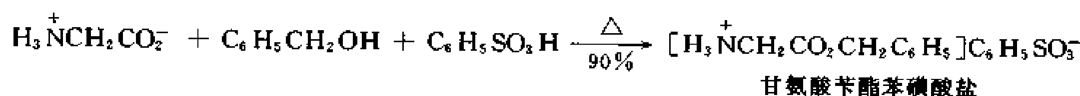
α-氨基酸具有羧酸和胺的一般反应，例如，羧基可以酯化，氨基可以酰化；此外，α-氨基酸还容易氧化。

18.1.4.1　酯化

α-氨基酸可以用一般的方法酯化，例如，将氨基酸悬浮在甲醇或乙醇中，在无水氯化氢存在下回流，得到的是氨基酸酯的盐酸盐。

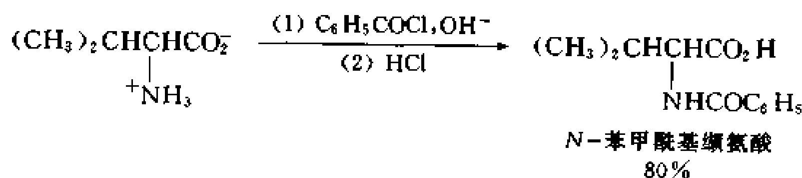


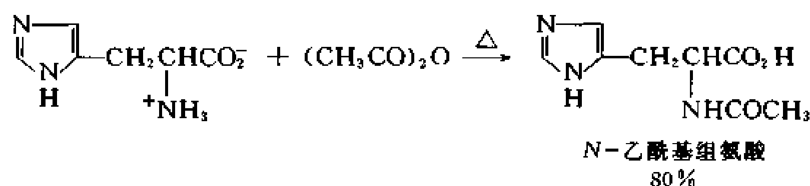
制备氨基酸苄酯可以用苯磺酸作催化剂：



18.1.4.2　酰化

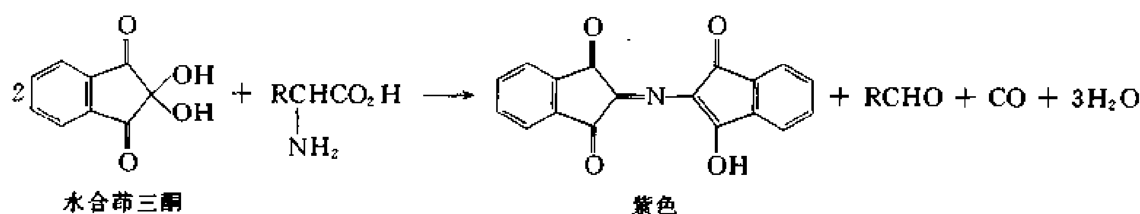
氨基酸的酰化在碱性溶液中进行，这时氨基以游离的形式存在。例如：





18.1.4.3 氧化脱氨(oxidative deamination)

α-氨基酸的水溶液用水合茚三酮处理时呈紫色：



在反应中α-氨基酸氧化成醛，同时脱去氨基。

α-氨基酸与水合茚三酮的反应可用于氨基酸的分析，生成的紫色溶液在 570 nm 有强吸收峰，其强度与参加反应的氨基酸的量成正比。

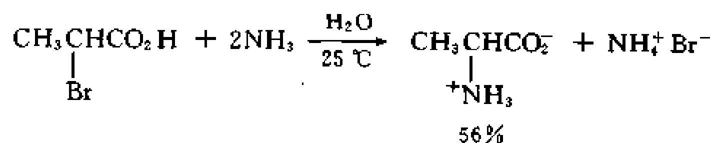
脯氨酸分子中只有亚氨基，与水合茚三酮反应时呈橙色，可以在其他波长(440 nm)进行分析。

18.1.5 α-氨基酸的合成

氨基酸可以用多种方法合成，本节只讨论几种一般性方法。

18.1.5.1 α-卤代酸的氨化

α-卤代酸与氨作用生成α-氨基酸，由于α-氨基酸中氨基的碱性较脂肪族伯胺弱，进一步烷基化的倾向较小，可以顺利地得到α-氨基酸。



用作原料的α-卤代酸可由羧酸的卤化得到。

问题 18.3 写出由相应的羧酸合成缬氨酸、亮氨酸和苯丙氨酸的反应式。

18.1.5.2 N-取代氨基丙二酸酯的烃化

丙二酸酯与亚硝酸反应生成亚硝基丙二酸酯，后者立即重排成肟，肟在乙酐存在下催化加氢，生成乙酰氨基丙二酸酯：

$$CH_2(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow{HNO_2} [\ O{=}N{-}CH(CO_2C_2H_5)_2\ ] \longrightarrow$$

$$HON{=}C(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow{Ac_2O,\ H_2/Pt} \underset{\text{乙酰氨基丙二酸酯}}{CH_3CONHCH(CO_2C_2H_5)_2}$$

乙酰氨基丙二酸酯经烃化、水解和脱酸后得到氨基酸。例如：

$$CH_3CONHCH(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow[(2)\ H_3O^+,\triangle]{(1)\ NaOC_2H_5,(CH_3)_2CHCH_2Br} (CH_3)_2CHCH_2\underset{\underset{^+NH_3}{|}}{C}HCO_2^-$$

总产率51%

问题 18.4 写出由乙酰氨基丙二酸酯合成缬氨酸、组氨酸和丝氨酸的方程式。

18.1.5.3 Strecker(A)合成

醛在氨存在下加氢氰酸生成 α-氨基腈，后者水解时生成 α-氨基酸。例如：

$$C_6H_5CH_2CHO \xrightarrow{NH_3,HCN} C_6H_5CH_2\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}HCN \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ NaOH,H_2O} C_6H_5CH_2\underset{\underset{^+NH_3}{|}}{C}HCO_2^-$$

74%

氨基酸的甲酯、乙酯和苄酯在肽的合成中用作中间体，苄酯的优点是生成肽后，苄基可以用催化氢解的方法除去。

在反应中可能是醛先与氨缩合，生成亚胺，后者再与氢氰酸起加成反应：

$$RCHO + NH_3 \rightleftharpoons RCH{=}NH + H_2O$$

$$RCH{=}NH + HCN \longrightarrow R\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}HCN$$

问题 18.5 写出用 Strecker 法合成酪氨酸的反应式。

也可以使醛与氢氰酸和碳酸铵反应，生成的环状化合物再进行水解。

$$CH_3CHO \xrightarrow[(NH_4)_2CO_3]{HCN} \text{(5-甲基乙内酰脲：}CH_3\text{—环(—NH—C(=O)—NH—C(=O)—))} \xrightarrow{H_2O} CH_3\underset{\underset{^+NH_3}{|}}{C}HCO_2^-$$

丙氨酸

问题 18.6 写出合成蛋氨酸的反应式：

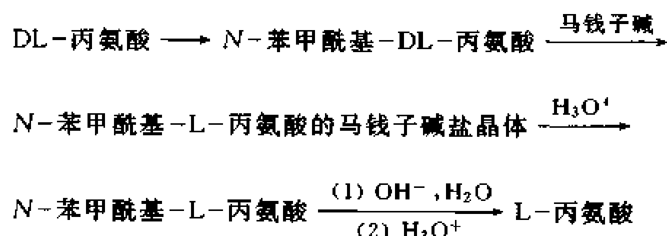
$$CH_2{=}CHCHO \xrightarrow{CH_3SH} CH_3SCH_2CH_2CHO \longrightarrow \cdots$$

18.1.6 α-氨基酸的拆分

合成的α-氨基酸为外消旋体，必须先进行拆分以得到有实际用途的 L-异构体。

18.1.6.1 结晶法

一般是先将两性的α-氨基酸酰化，然后，N-酰基-DL-氨基酸同一种旋光的碱生成互为非对映异构体的两种盐，选择适当的溶剂和条件，可以使一种盐结晶析出，重结晶达到旋光纯后再加酸分解以得到旋光的 N-酰基氨基酸。例如：



选择适当的酰基，得到的 N-酰基-L-丙氨酸可以直接用于多肽的合成。N-苄氧羰基-DL-氨基酸在多数情况下可以用（-）-麻黄碱拆分。

酪氨酸、色氨酸或谷氨酸不能用这样的方法拆分。

赖氨酸、组氨酸等碱性氨基酸可以用樟脑磺酸直接拆分而不需先进行酰化。

18.1.6.2 酶法

α-氨基酸的衍生物（N-酰基化产物或酯）在酶作用下只有 L-氨基酸衍生物被分解成游离的氨基酸，可以用溶剂提取法或离子交换层析法把它分离出来。

常用的方法是将氨基酸转变成 N-乙酰基或 N-氯乙酰基衍生物，在酰基转移酶（由哺乳动物的肾脏中提取）的作用下，N-酰基-L-氨基酸变成游离的 L-氨基酸。

18.1.7 α-氨基酸的用途和工业生产

α-氨基酸在食品工业、饲料生产和医药工业中有多种用途。L-谷氨酸一钠盐（味精）大量用作调味剂。蛋白质的水解液有鲜味，早已用作调味剂，如在其中加入 L-谷氨酸钠、L-天冬氨酸钠、甘氨酸钠和 DL-丙氨酸钠等可以增强其鲜味。某些核苷酸，如肌苷酸（inosinic acid）和鸟苷酸（guanylic acid）对 L-谷氨酸钠和 L-天冬氨酸钠有增效作用，即增强其鲜味。

在植物蛋白中加入某些必需氨基酸能强化其营养效果。例如，在食用面粉和大米中加入 L-赖氨酸，在动物饲料中加入 L-赖氨酸和 DL-蛋氨酸。

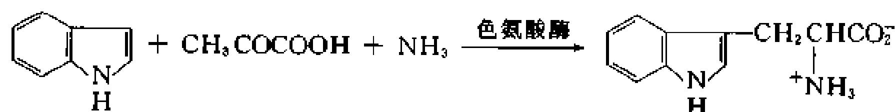
在结晶氨基酸制备的输注液常用来补充外科手术前后的病人的营养。一些氨基酸或其衍生物可用作药物。

在工业上由多种途径得到氨基酸。胱氨酸和半胱氨酸由头发或羽毛的水解产物中分离，脯氨酸则从明胶的水解液中分离。

L-赖氨酸、L-苏氨酸、L-亮氨酸、L-缬氨酸、L-脯氨酸、L-异亮氨酸、L-精氨酸、L-组氨

酸、L-酪氨酸、L-苯丙氨酸、L-色氨酸等可以用发酵法生产，即用适当的微生物发酵。例如，含有糖蜜、醋酸、尿素和磷酸盐的液体用微生物发酵可以得到50%的L-谷氨酸。

一些氨基酸可以用酶法生产。例如，吲哚、丙酮酸和氨在色氨酸酶存在下反应，生成L-色氨酸：



甘氨酸、丙氨酸、蛋氨酸等则仍用合成法生产。

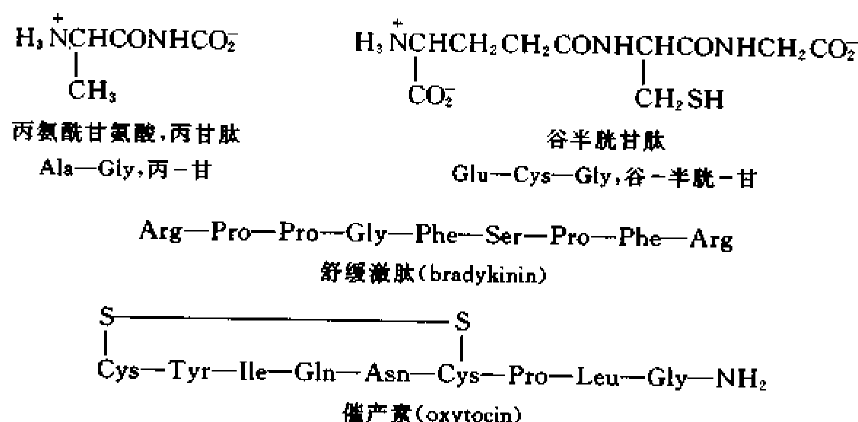
§18.2 多 肽

18.2.1 肽的结构和性质

肽存在于自然界中，并有重要的生理作用。例如，谷半胱甘肽存于大多数细胞中，舒缓激肽是一种九肽，存于血浆中，与血压的调节有关，催产素也是一种九肽，是脑下腺所分泌的一种激素，在分娩时能激发子宫的收缩。

多肽与蛋白质之间没有明显的界限，一种区分方法是以能透过一种天然的渗析膜的定为多肽的上限，相当于相对分子质量10 000左右，约含100个氨基酸基的多肽。有时把含50个以上氨基酸基的多肽称为蛋白质。蛋白质是相对分子质量大的肽，部分水解时能生成多肽。

书写多肽的化学式，一般把有氨基的一端（N-端）写在左边，有羧基的一端（C-端）写在右边。多肽和氨基酸一样，也是两性离子。



在催产素分子中C端的羧基以酰胺的形式存在N端和6位上。两个半胱氨酰基的两个SH基氧化成二硫化物，在分子中形成一个大环；含半胱氨酰基的多肽或蛋白质常有这种结构变化，或是在分子内形成环，或是把两条肽链用—S—S—键联在一起。

胰岛素是动物胰脏中分泌出来的一种激素，能降低血糖浓度。它是一种51肽，含有两个肽链。*A*链由21个氨基酸单位组成，*B*链由30个氨基酸单位组成，*A*链和*B*链由—S—S—键连接起来，可用示意图表示如下：

A链

$$\text{H—}[\ \ |\ \overset{6}{\text{半胱}}\ |\ \overset{7}{\text{半胱}}\ |\ 8\ |\ 9\ |\ 10\ |\ \overset{11}{\text{半胱}}\ |\ \ |\ \overset{20}{\text{半胱}}\ |\ 21\ ]\text{—OH}$$

（A链6与11之间以S—S相连；A链7与B链7、A链20与B链19之间各以S—S相连）

B链

$$\text{H—}[\ \ |\ \underset{7}{\text{半胱}}\ |\ \ |\ \underset{19}{\text{半胱}}\ |\ \ |\ 30\ ]\text{—OH}$$

由于多肽也是两性离子，它们的性质同氨基酸有许多相似之处。例如，多肽也有等电点，在等电点时溶解度最小，氨基酸和多肽都可以用离子交换层析法进行分离。

除结构与蛋白质相似的多肽以外，自然界中还存在许多非典型多肽，其中有的含有不同于蛋白质中的氨基酸或 D-氨基酸，有的具有环状结构。例如，短杆菌肽-S(gramicidin S，一种抗菌素)为一种环肽：

$$\begin{array}{ccc} \text{D-Phe}\rightarrow\text{L-Pro—L-Val—L-Orn—L-Leu} \\ \uparrow \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad \downarrow \\ \text{L-Leu}\leftarrow\text{L-Orn}\leftarrow\text{L-Val—L-Pro—D-Phe} \end{array}$$

短杆菌肽-S

$$\text{Orn} = H_2NCH_2CH_2CH_2\underset{\overset{|}{^{+}NH_3}}{C}HCO_2^-\text{，鸟氨酸}$$

箭头⟶表示前一个氨基酸的羧基与后一个的氨基生成肽链。

非典型多肽主要由微生物提取，并有重要的生理活性，有的对动植物有毒性，有的可用作抗菌素、抗菌素药物和抗病毒药物，有的与碱金属离子络合后能透过细胞膜，即为离子载体。

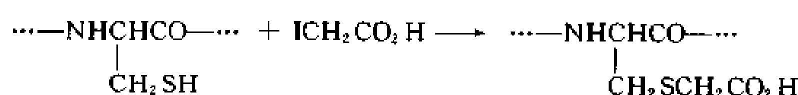
18.2.2 多肽和蛋白质的结构测定

天然多肽和蛋白质是由多种氨基酸组成的，测定多肽和蛋白质的结构首先要知道它是由哪些氨基酸组成，以及这些氨基酸是按照什么顺序连接而形成肽链。

18.2.2.1 氨基酸分析

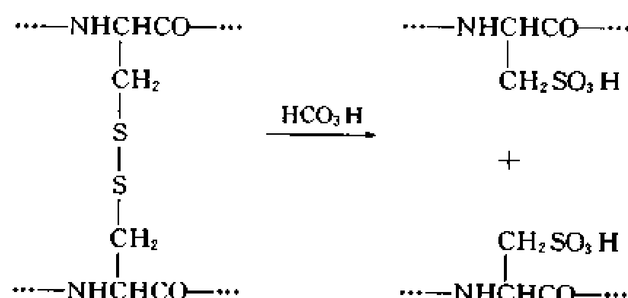
多肽链之间有—S—S—桥连接或多肽链中—S—S—键连接而成的环，在测定其氨基酸组成之前要先使—S—S—键断裂。一种方法是用过量的硫醇处理，肽链上生成的 SH 用碘乙酸等试剂转变为硫醚，以免再氧化成二硫化物：

$$\begin{array}{c}\cdots\text{—NHCHCO—}\cdots\\ |\\ CH_2\\ |\\ S\\ |\\ S\\ |\\ CH_2\\ |\\ \cdots\text{—NHCH—CO—}\cdots\end{array} + 2HSCH_2CH_2OH \rightleftharpoons \begin{array}{c}\cdots\text{—NHCHCO—}\cdots\\ |\\ CH_2SH\\ \\ CH_2SH\\ |\\ \cdots\text{—NHCH—CO—}\cdots\end{array} + \begin{array}{c}SCH_2CH_2OH\\ |\\ SCH_2CH_2OH\end{array}$$



分开来的两个肽链经分离后，再进行氨基酸组成的测定。

另一种方法是用过酸氧化：



多肽与 6 mol·L^{-1}盐酸在 112 ℃加热 24～72 h 后完全水解成氨基酸（多肽中的半胱氨酸基水解后生成 $H_3\overset{+}{N}CHCO_2^-$（$SCH_2CO_2H$）或 $H_3\overset{+}{N}CHCO_2H$（$CH_2SO_3^-$）），然后再用离子交换层析法测定氨基酸混合物的组成。

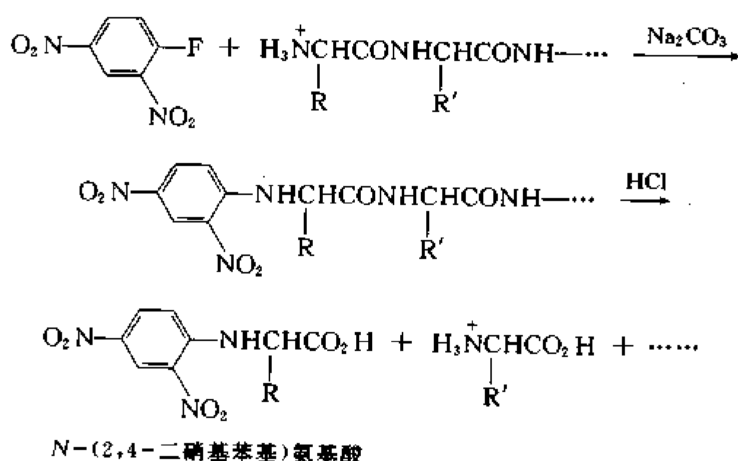
层析柱中装有离子交换树脂，将氨基酸混合物吸附在柱上后，在严格控制的条件下，用不同 pH 的缓冲溶液洗脱，流出液经水合茚三酮显色后，用分光光度计检测，并自动记录，根据层析图上峰的位置和面积确定氨基酸的品种和相对含量。现代的自动氨基酸分析仪可以测定 10^{-5}～10^{-7} g 多肽的组成。

多肽的相对分子质量用其他方法测定后可以算出其中所含各种氨基酸基的数目。

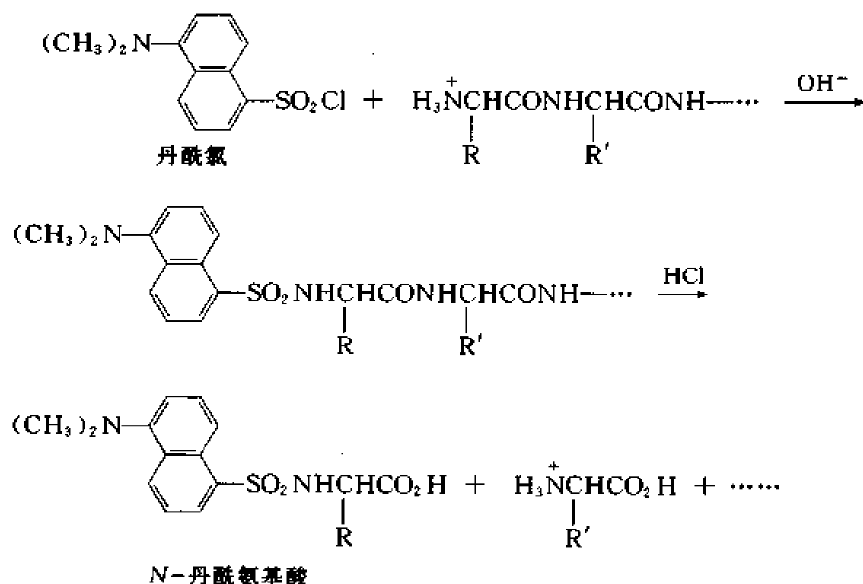
18.2.2.2 N 端氨基酸的测定

多肽分子中 N 端氨基酸含有游离的氨基，可以作为亲核试剂参加反应。

2,4－二硝基氟苯（Sanger 试剂）在和缓的条件下，就可以与多肽 N 端的游离氨基作用，生成的取代多肽用酸水解后，N 端氨基酸生成黄色的 2,4－(二硝基苯基)氨基酸，容易与其他的氨基酸分开，用层析法与标准样品比较，即可鉴定 N 端是哪一种氨基酸。

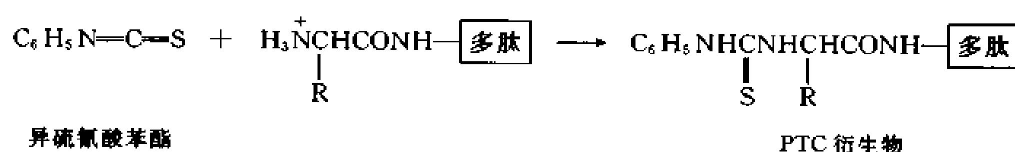


丹酰氯(dansyl chloride)即5-(二甲氨基)萘-1-磺酰氯也能与多肽N端的游离氨基反应，生成的取代多肽水解后，得到能发荧光的*N*-丹酰氨基酸(丹酰氯本身不发荧光)，可以用纸层析法或薄层层析法鉴定，从而使所需多肽样品的用量减小。

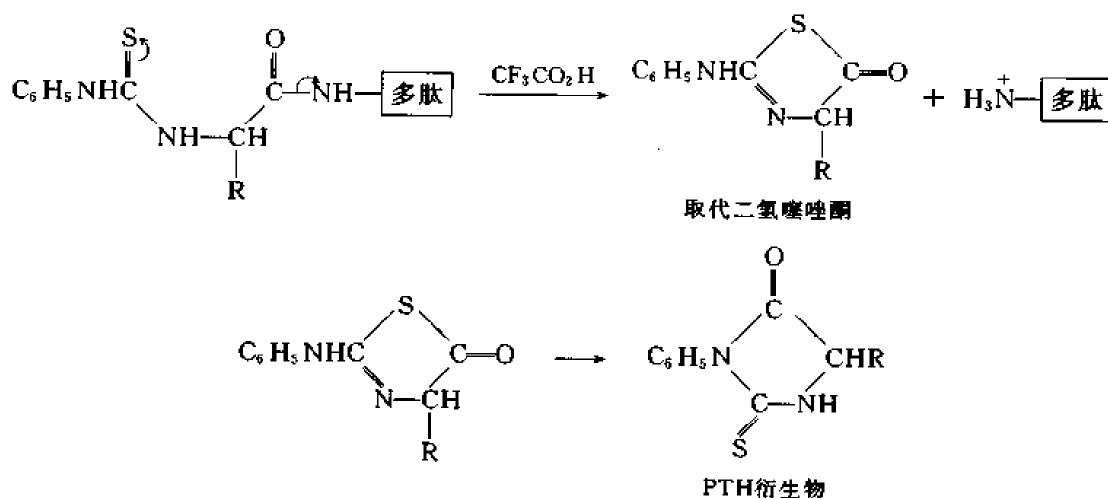


18.2.2.3 Edman (D) 降解

异硫氰酸苯酯能与多肽N端氨基起加成反应，生成苯胺甲硫酰基衍生物(PTC衍生物)：



PTC衍生物在无水条件下用酸处理，N端氨基酸从肽链上断裂下来，生成取代二氢噻唑酮，后者在酸性条件下重排成乙内酰苯硫脲衍生物(PTH衍生物)，后者经分离后，用层析法或质谱法与标准样品比较，可以测定多肽N端是哪一种氨基酸。



肽链中间的—NH—CO—键要在水存在下才能断裂，只有被苯胺甲硫酰基取代的N端氨基酸才能在无水条件下断裂下来，同时生成N端少一个氨基酸基的多肽，后者经分离后，可以继续与异氰酸苯酯反应。重复这一循环，就可以测定多肽N端氨基酸基排列顺序，这种方法称为Edman降解。

在电脑控制的自动化装置中，已可测定多肽链中N端前20个氨基酸基的顺序，并曾用同一多肽样品测定N端前60个氨基酸的顺序。

18.2.2.4 C端氨基酸的测定

多肽可以在各种肽酶催化下水解。在羧肽酶催化下，多肽链中只有C端的氨基酸基能断裂下来。

$$H_3\overset{+}{N}\text{—}\boxed{\text{多肽}}\text{—}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{—NH}\underset{R}{\underset{|}{C}}HCO_2^- \xrightarrow{\text{羧肽酶}} H_3\overset{+}{N}\text{—}\boxed{\text{多肽}}\text{—}CO_2^- + H_3\overset{+}{N}\underset{R}{\underset{|}{C}}HCO_2^-$$

多肽在恒温和羧肽酶存在下水解，溶液中首先出现的游离氨基酸就是C端氨基酸。去掉一个C端氨基酸后剩下的多肽可以继续水解。根据各种氨基酸出现的速率可以测定C端前4个氨基酸基的顺序。

18.2.2.5 多肽的选择性水解

多肽用6 mol·L^{-1}盐酸部分水解，肽链上所有的肽键都可能断裂，产物为游离氨基酸和链长较短的肽的复杂混合物。

在酶催化下肽链能在特定的位置断裂。例如，胰蛋白酶能使羰基属于赖氨酸或精氨酸的肽键水解；糜蛋白酶能使羰基属于苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸（含芳基侧链的氨基酸）的肽键水解；胃蛋白酶的选择性较差，能使羰基属于苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸、赖氨酸、精氨酸和谷氨酸的肽键水解。

溴化氰只能使肽链在羰基属于蛋氨酸的肽键断裂：

$$H_3\overset{+}{N}\text{—}\boxed{\text{多肽 1}}\text{—NH}\underset{\underset{CH_2SCH_3}{|}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}HCO\text{—NH—}\boxed{\text{多肽 2}}\text{—}CO_2^- + BrCN \xrightarrow{0.1\ mol\cdot L^{-1}\ HCl}$$

$$H_3\overset{+}{N}\text{—}\boxed{\text{多肽 1}}\text{—NH—CH}\langle\text{CO—O—CH}_2\text{—CH}_2\rangle + H_3\overset{+}{N}\text{—}\boxed{\text{多肽 2}}\text{—}CO_2^- + CH_3SCN$$

将以上方法适当结合使用，一般能测定出肽链中各氨基酸的排列顺序。

Sanger F及其他工作者花了约10年时间于1953年首先测定出牛胰岛素的氨基酸顺序，于1958年获得诺贝尔化学奖。此后，有几百种多肽和蛋白质的氨基酸顺序被测定出来，其中包括含333个氨基酸单位的甘油醛-3-磷酸酯脱氢酶。近年来又发展了用质谱法测定多肽顺序的方法。

18.2.3 多肽和蛋白质的合成

用合成方法得到的多肽和蛋白质与天然产物比较，如物理和化学性质和生理活性相同，可以证明用上述方法测定的氨基酸顺序的正确。

两种氨基酸可以生成四种二肽。例如：

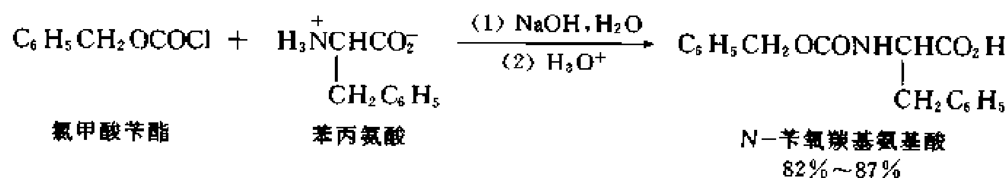


如要合成指定的二肽，如天冬－苯丙，必须把天冬氨酸中的氨基和苯丙酸中的羧基以及天冬氨酸中离氨基较远的羧基保护起来，使肽键只能在指定的羧基和氨基之间生成，其次羧基和氨基要先活化，使肽键能顺利生成，最后，在不影响生成的肽键的条件下，去掉保护基团。

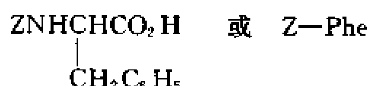
由于天然多肽中除甘氨酸外，其他氨基酸都是旋光的，在以上操作中，任何一步发生外消旋化，都会给最后产物的分离提纯带来很大的困难，在肽链较长时更是这样。因此，有关反应都要在温和的条件下进行，并且每一步的产率要高，副产物要容易分离。随着多肽相对分子质量的加大，产物的分离、提纯和鉴定也越来越难。

18.2.3.1 氨基的保护

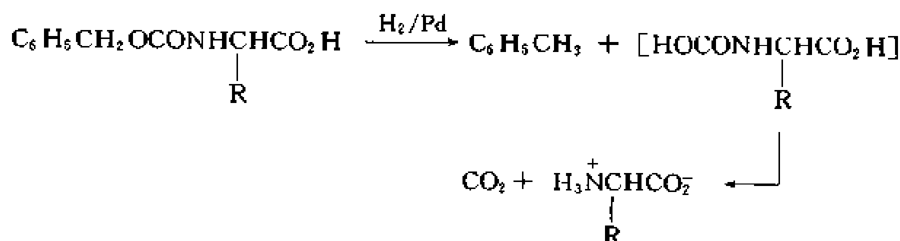
氨基可以用酰基保护，苄氧羰基($C_6H_5CH_2OCO^-$)是常用的保护基。氨基酸与氯甲酸苄酯在碱性溶液中反应，即生成 N－苄氧羰基氨基酸。例如：



苄氧羰基常简写作 Z(或 CBZ)。例如：

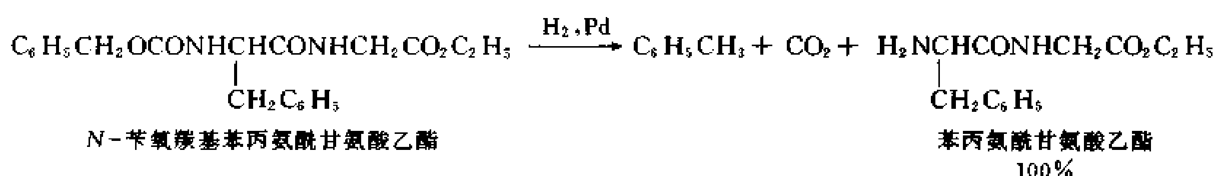


苄氧羰基可以用催化氢解的方法除去：

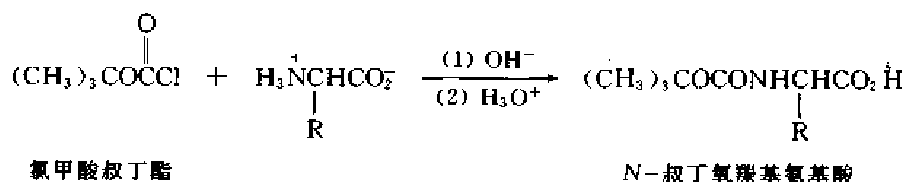


氢解使苄氧键断裂，生成的取代氨基甲酸脱酸而生成二氧化碳和氨基酸。

在生成肽键以后氢解，可以去掉保护基而肽键不受影响，副产物为甲苯及二氧化碳，容易从产物中分离除去。

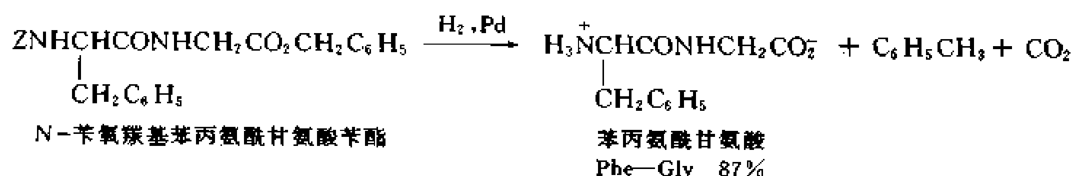


另一个常用的氨基保护基团为叔丁氧羰基(简写作 BOC)：



18.2.3.2　羧基的保护

羧基的保护方法是转变为酯，常用的酯是苄酯或叔丁酯。苄酯可以用催化氢解的方法除去保护基。例如：

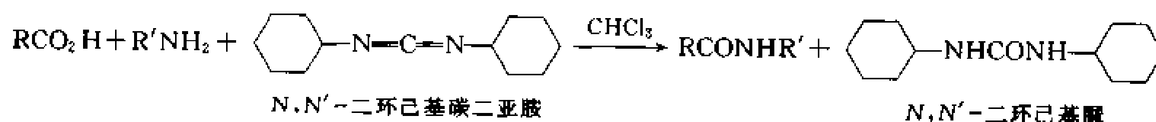


叔丁酯在温和的酸性条件下即可水解。甲酯和乙酯也可用作保护基，但要在碱性条件下水解，因此，用途不广。

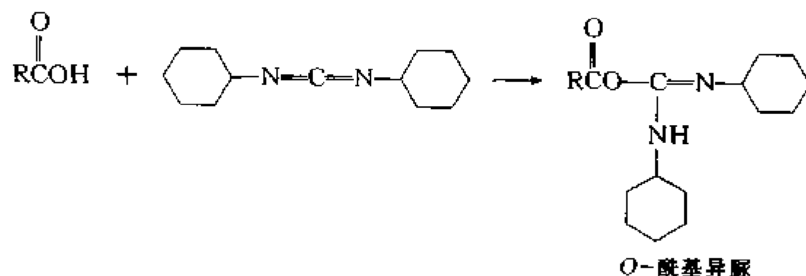
18.2.3.3　肽键的生成

要使适当保护的两个氨基酸之间形成肽键，需要加入一种偶联剂，其目的是使游离羧基活化，能够在温和的条件下与游离氨基反应而生成酰胺。常用的偶联剂为 N,N'-二环己基碳二亚胺(简写作 DCCI 或 DCC)。

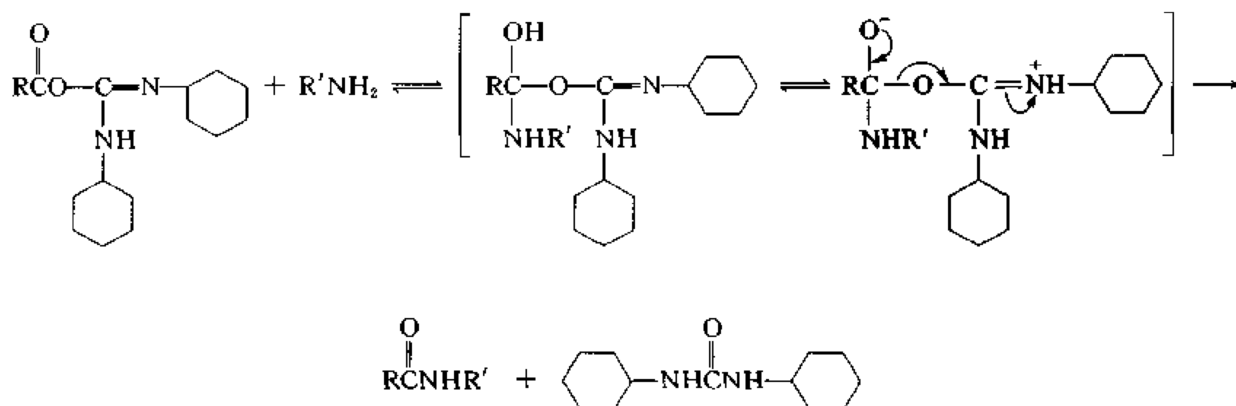
等物质的量的羧酸、胺和 N,N'-二环己基碳二亚胺在氯仿溶液中立即生成酰胺和溶解度很小的 N,N'-二环己基脲：



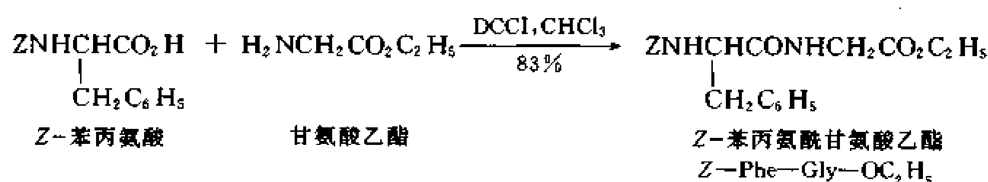
在反应中羧酸先与 DCCI 加成：



生成的O-酰基异脲是一种活化的羧酸衍生物，它同酰氯、酸酐一样，容易与胺发生亲核取代反应，生成酰胺和取代脲：



氨基保护和羧基保护的氨基酸不再是两性离子，能溶于有机溶剂，它们在DCCI存在下，立即偶联而生成肽键。例如：



去掉保护基后就得到二肽。

适当保护的氨基酸和二肽偶联，产物除去保护基后，得到三肽。两种适当保护的多肽偶联和除去保护基后，则得到相对分子质量更大的多肽。

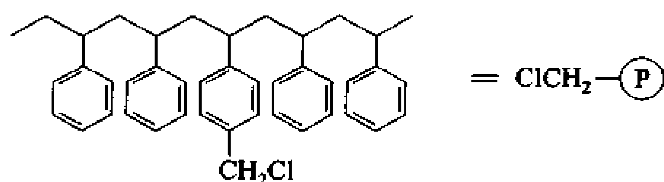
合成长链多肽时，往往先合成几种较小的肽，然后依次进行偶联，最后去掉保护基，得到所需的多肽。例如，促肾上腺皮质激素（ACTH）是一个39肽，合成过程中是将肽链分成四段：1～10，11～16，17～24，25～39，先得到适当保护的较小的肽，提纯后，再将它们照指定次序连接起来。

1965年我国化学家首先合成了具有生理活性的结晶牛胰岛素，1971年又完成了猪胰岛素晶体结构的测定，牛胰岛素和猪胰岛素都是51肽，在牛胰岛素中A链上8，9，10位为丙-丝-缬，而在猪胰岛素中则为苏-丝-异亮，其余位置完全相同。

18.2.3.4 多肽的固相合成

在多肽合成中，每生成一个肽键，都要经过官能团保护、偶联、去保护基等步骤，加上每一步产物的分离提纯，操作十分复杂和费时，为了简化操作，缩短合成所需的时间，已进行了多方面的探索。

1962年Merrifield B将苯乙烯和2%二乙烯基苯（交联剂）进行共聚，得到的珠状聚合物经氯甲基化，得到氯甲基化树脂，其中每10个苯基中约有一个含有氯甲基：



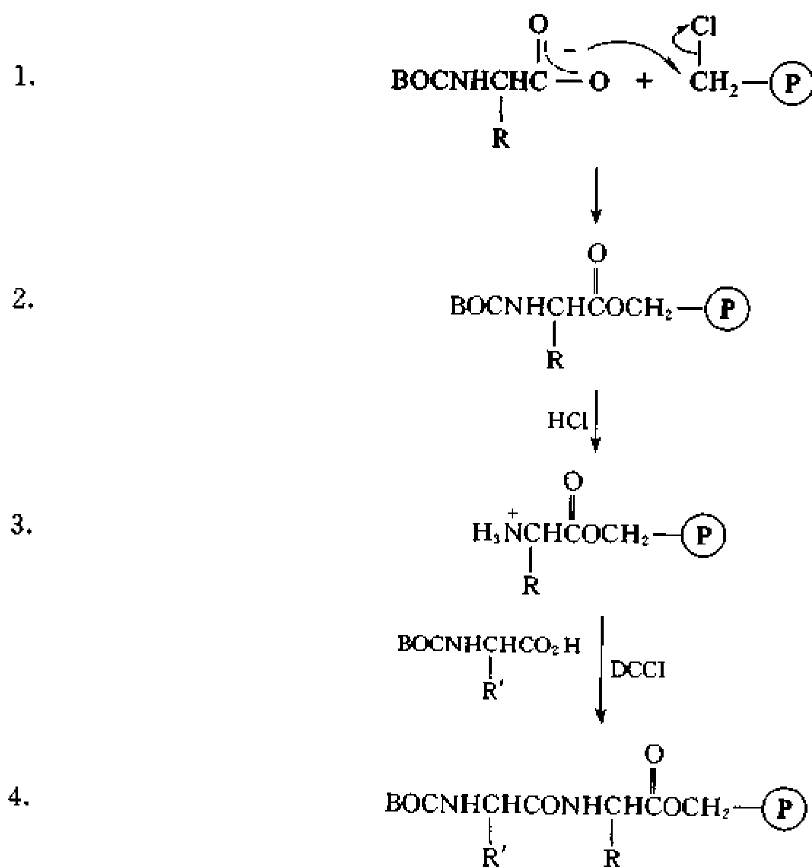
在多肽合成中，第一步是使氯甲基化树脂与氨基保护的氨基酸($\text{BOCNH}\underset{\mid \atop \text{R}}{\text{C}}\text{HCO}_2\text{H}$)在碱性溶液中反应，树脂中氯甲基上的氯被 $\text{BOCNH}\underset{\mid \atop \text{R}}{\text{C}}\text{HCO}_2^-$ 离子取代，生成相应的酯，这样就将氨基保护的氨基酸固定在树脂上，以下的反应都在树脂上进行，因此是一种固相合成法。

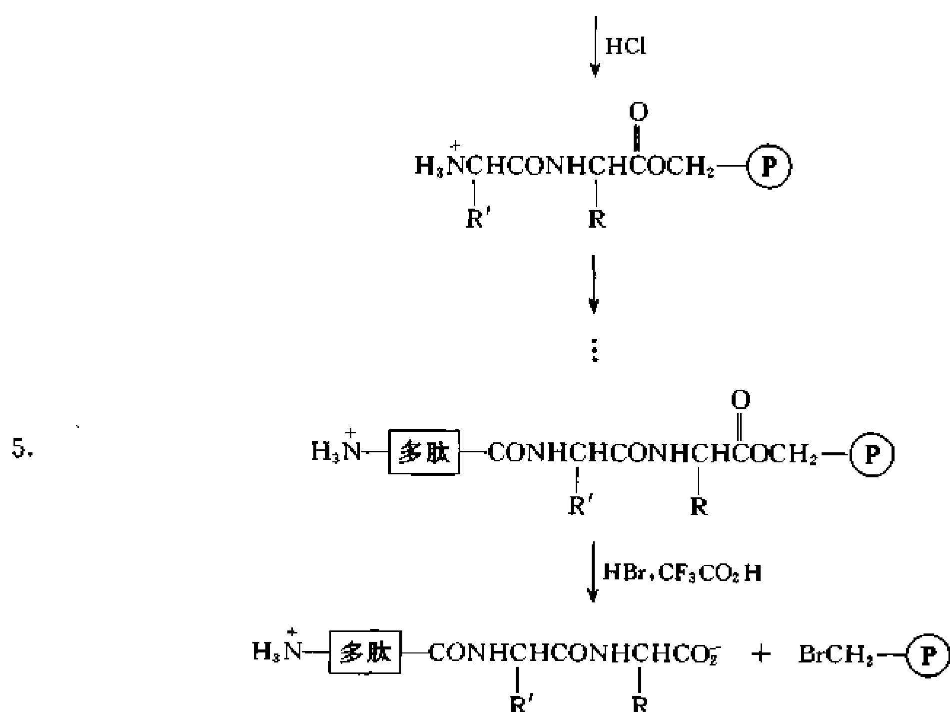
第二步是将树脂用酸处理，除去氨基上的保护基，反应后用溶剂洗涤，除去多余的试剂和副产物，树脂上只留下羧基保护的氨基酸，可以进行下一步的偶联反应。

第三步是用氨基保护的氨基酸($\text{BOCNH}\underset{\mid \atop \text{R}'}{\text{C}}\text{HCO}_2\text{H}$)和偶联剂 DCCI 处理，生成第一个肽键，用溶剂洗涤后留在树脂上的是氨基保护的二肽。

第四步是用酸处理，除去二肽氨基上的保护基，用溶剂洗涤后，留在树脂上的是具有游离氨基的二肽，可以继续进行偶联而生成三肽。

以上操作循环进行，到肽链达到预期的长度后，用溴化氢的三氟乙酸溶液处理，使多肽与树脂脱离。





固相合成法的优点是：可以用过量的试剂，使偶联反应更快和更有效地进行，多余的试剂、副产物和溶剂容易洗涤除去，只有产物留在树脂上，省去了重结晶或层析，使操作简化，并可以自动化。

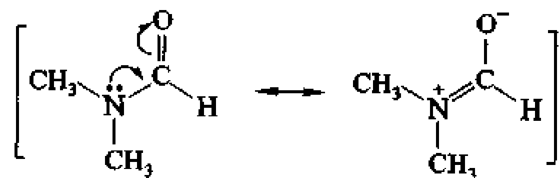
Merrifield 用 8 天时间合成了舒缓激肽（九肽），产率达 68%，1969 年 Merrifield 用自动化的多肽合成仪合成了核糖核酸酶（124 肽），369 个反应，11 391 步操作只用了 6 个星期。

固相合成的缺点在于生成的多肽在最后一步完成后才进行提纯，即使每步反应的产率为 99%，也有 1%未起反应，因此在得到的多肽中混有漏掉 1 个或多个氨基酸基的肽，给提纯工作带来很大的困难。Merrifield 合成核糖核酸酶只用了 6 星期，而提纯则用了 4 个月。目前，已有电脑控制的多肽合成仪商品，每步反应的产率在 99%以上，并已合成了上千种多肽。1984 年 Merrifield 获得诺贝尔化学奖。

18.2.4　多肽和蛋白质的二级结构

多肽和蛋白质中氨基的品种及其排列顺序称为它们的一级结构，多肽链中互相靠近的氨基酸基的构象关系则称为它们的二级结构。

酰胺的结构可以用共振式表示：



由于酰胺键有部分双键性，它使 N—C 键的键长缩短，使分子的两半围绕 N—C 键的旋转受到阻碍，因此，N,N－二甲基甲酰胺的质子核磁共振谱中，两个甲基上的质子化学位移不同。

根据晶体X射线分析，丙甘肽分子中肽键上的原子及其两端的两个α-碳原子在同一平面上。两个α-碳原子各在肽键的一边，即在反位。在多肽分子中，一个肽键所在的平面与相邻肽键所在的平面之间有一个角度（见图18.2）。

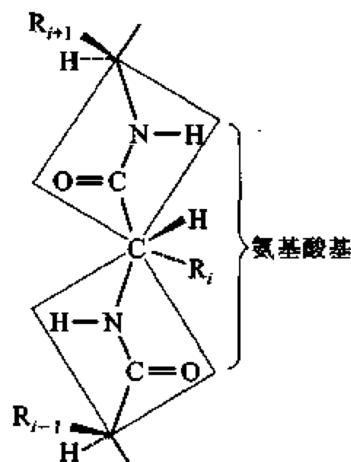
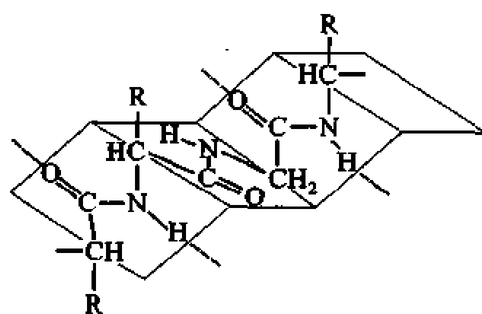


图18.2 肽链中相邻两个肽键之间的关系

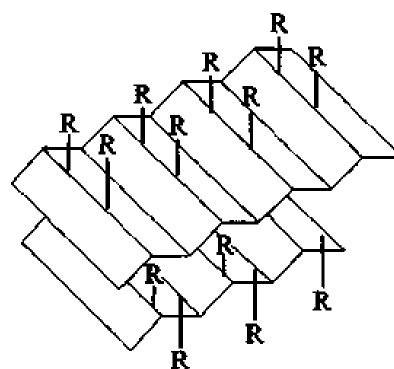
肽键的双键性质使肽链有一定的刚性，而α-碳上单键的自由旋转则使肽链有一定的柔顺性。由于多肽链上R基的大小和极性不同，其稳定构象应使各原子间斥力最小而吸引力最大，最重要的作用力是C=O和NH之间生成的氢键。常见的构象有三种。

18.2.4.1 β-折叠片

其特点是肽链伸展成锯齿形。相邻的肽链平行排列，它们之间有氢键相连，许多肽链排列成与扇面相似的折叠片，氨基酸中的侧链R交替伸向面的上下，见图18.3。



(a) 肽链伸展成锯齿形



(b) 许多肽链排列成折叠片

图18.3 β-折叠法

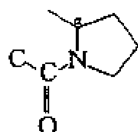
丝心蛋白（fibroin）是蚕丝的主要成分，其中80%是甘-丝-甘-丙-甘-丙-链段的重复，差不多完全为β-折叠结构。

β-折叠结构只有在R基体积较小时是稳定的，R的体积增大，相邻肽链上的R之间的斥力增加，使肽链按别的方式排列。

18.2.4.2 α-螺旋

在α-螺旋中肽链排列成右螺旋（螺旋按顺时针的方向盘旋前进），在同一肽链的C=O和NH之间生成氢键，氨基酸侧链上的R基则指向螺旋外边，见图18.4。

脯氨酸的环状结构，其亚氨基与其他氨基酸生成肽键时，两端的两个α-碳处于顺位：



又由于氮上没有氢原子，不能形成氢键，因此，肽链上有脯氨酸基时，α-螺旋在此发生转折。

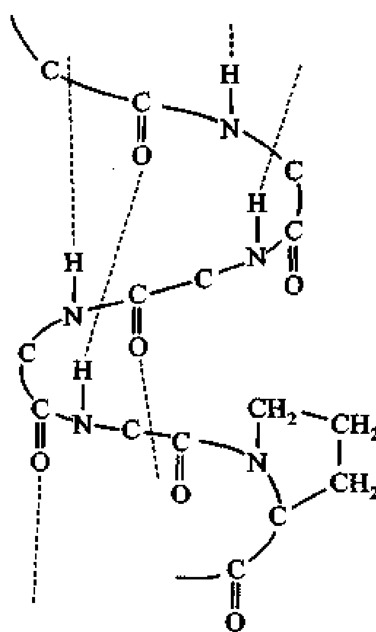


图 18.4 α-螺旋

18.2.4.3 无规线团

α-螺旋的稳定性决定于多肽链上氨基酸侧链的性质和顺序。聚-L-赖氨酸在 pH=12 时，侧链上的氨基不带电荷，能生成 α-螺旋，而在 pH=7 时，侧链上的氨基接受质子转变成带正电荷的—$\overset{+}{N}H_3$基，电荷间的排斥，使α-螺旋解体而以无规线团的形式存在，也就是说不再具有 α-螺旋或β-折叠片的规整性。聚-L-谷氨酸在 pH=2 时以 α-螺旋存在，而在 pH=7 时，侧链上的羧基失去质子而成为负离子，负电荷之间的排斥使其成为无规线团。

大多数蛋白质不是单一地以某种二级结构存在。例如，有的区域为 α-螺旋，有的区域为无规线团。

18.2.5 多肽和蛋白质的三级结构

多肽链的折叠状况称为三级结构。多肽和蛋白质的三级结构是由晶体的 X 射线衍射确定的。一种蛋白质三级结构的确定往往是许多人多年工作的结果。Kendrew J C 和 Perutz M F 由于肌红蛋白和血红蛋白结构的测定获得 1962 年诺贝尔化学奖。

肌红蛋白由 153 个氨基酸基组成，其中有 7 个区域为 α-螺旋，还含有一个辅基——血红素(见图 18.5)，肽链的折叠正好形成一个由疏水侧链围成的套子，可以容纳一个血红素分子，并且有一个组氨酸基在附近，其咪唑环上的氮能与血红素中的亚铁配位，血红素分子中卟啉环上的两个—$CH_2CH_2CO_2H$ 侧链也能与套子中侧链上的官能团形成氢键。

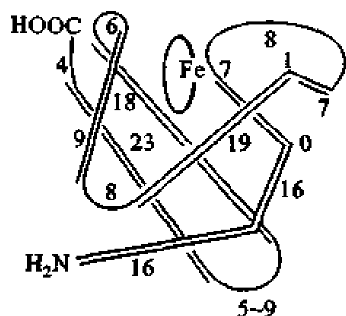


图 18.5 肌红蛋白结构示意图
双线表示 α-螺旋部分，Fe 表示血红素，数字表示各个链段中氨基酸的数目

蛋白质三级结构的测定对了解它的功能有重要意义。例如，在肌红蛋白中，血红素的亚铁原子有 6 个配位位置，其中 5 个与卟啉环和咪唑环上的氮配位，另外一个配位位置可以与氧分子配位，使肌红蛋白具有储存氧的功能，而血红素和多肽单独存在时都不能与氧结合。

胰蛋白酶(含有 245 个氨基酸基)的三级结构也已测定出来，其中差不多没有 α-螺旋区，而有 β-折叠片区和无规线团区。

血红蛋白由 4 条肽链(α-链和β-链各两条)和两分子血红素组成，它们不是由共价键而是由肽链上侧链基团间的作用力保持在一起。这种类型的结构称为蛋白质的四级结构。

18.2.6 蛋白质的变性

肽链中基团之间的作用力可以分为三类，第一是氢键。第二是疏水基团之间的作用力。例如，苯丙氨酸中的苯基倾向于与其他非极性侧链靠近，正如苯能溶于烃而不溶于水一样，但由于位阻也不能相距太近。第三是极性基团之间的作用。例如，带负电荷的$—CO_2^-$基与带正电荷的$—\overset{+}{N}H_3$或$—C═\overset{+}{N}H_2$基之间有吸引力，而带同一电荷的基团之间有排斥力。在这些作用力的存在下肽链折叠成一定的构象，这种构象决定于肽链的氨基酸组成和排列顺序。

环境对肽链的构象也有影响。球蛋白主要存在于中性水溶液中，极性基团倾向于排在最外面，以水合状态存在，使蛋白质能溶于水。

蛋白质在加热、pH 发生变化或用有机溶剂处理时，由于基团之间的相互作用受到影响，蛋白质的高级结构被破坏，其性能也发生变化，如失去生理活性，水溶性减小，称为蛋白质的变性。如恢复原来的环境，蛋白质会慢慢恢复原来的结构，说明蛋白质的高级结构是在生理条件下最稳定的结构。

18.2.7 酶

许多天然蛋白质在生物反应中起催化作用，这就是酶，酶的催化效率和特异性都非常高。

在酶催化下起反应的化合物称为底物。酶的催化作用分三步进行。首先，底物在酶的活性部位上结合，生成酶-底物复合物，使底物与活性部位相结合的力与稳定多肽构象的力相同，即静电引力、氢键、非极性基团之间的作用力等，在活性部位内，还有起催化作用的基团，这些基团就是肽链上的氨基酸侧链。第二步是在酶-底物复合物内进行催化反应，生成酶-产物复合物。第三步是产物脱离活性部位，使酶能催化另一分子底物的反应：



可以用羧基多肽酶 A 对甘-酪肽，Gly—Tyr 中肽键水解的催化作用为例来说明。

羧基多肽酶 A 是一个含 Zn^{2+} 的 307 肽，它的功能是对肽链 C-端肽键的水解起催化作用。酶未与底物结合时，Zn^{2+} 与 69 位和 196 位两个组氨酸基中环上的氮原子，72 位上谷氨酸基侧链羧基上的氧原子和一个水分子中的氧原子配合，配位原子在锌原子周围的排列与四面体结构相近[见图 18.6(a)]。底物(Gly—Tyr)与酶结合时，Gly 基上的羰基氧原子代替水分子与锌配位，145 位精氨酸基中的胍基向活性中心移动 20 pm，与 Gly—Tyr 的 C-端羧基成盐，而 148 位酪氨酸基苯环上的羟基向活性中心移动 120 pm，与底物肽键上的 NH 形成氢键[见图 18.6(b)]。底物中肽键上的羰基与 Zn^{2+} 配合而被活化，容易接受亲核进攻。270 位谷氨酸基侧键上的羧基向活性中心移动 20 pm，对 Gly—Tyr 中的肽键羰基作亲核进攻，使肽键断裂，Gly 部分与 270 位提供的羧基生成混酐，而 Tyr 部分从 148 位酪氨酸基中的羟基取得一个氢原子，变成氨基酸。在附近的水分子作用下混酐水解，生成 Gly—OH，最后，生成的水解产物与酶脱离，酶恢复原来的状态，可以对另一分子肽起催化作用。

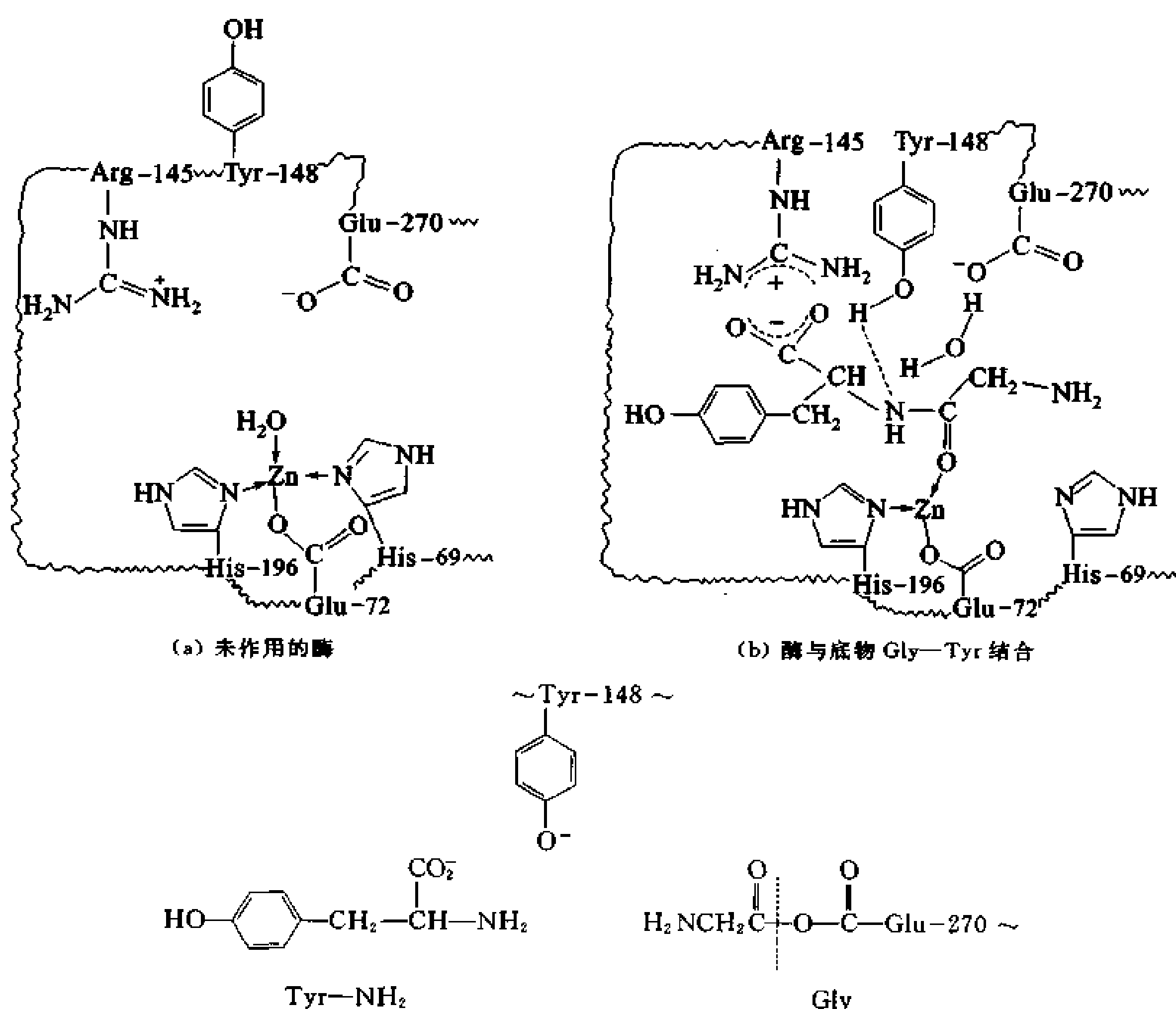


图 18.6　羧基多肽酶 A 催化作用示意图

活性部位是由于肽键的折叠，使有关的氨基酸基互相靠近而形成的，即与肽链的高级结构有关。

蛋白质侧链上的官能团所能催化的反应数目有限，主要是给予质子，接受质子，与羰基起亲核反应等。在许多生物反应中，酶常与其他非蛋白质有机分子协同，完成催化反应，这种有机分子叫做辅酶(coenzyme)。例如，烟酸胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADH)就是一种辅酶，它是一种还原剂，而 NAD^+ 则是一种氧化剂，它们同酶一起，对还原-氧化反应起催化作用。

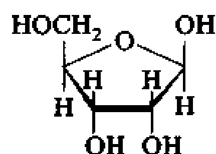
§ 18.3　核　　酸

核酸(nucleic acids)是存于细胞核中的生物高分子，对遗传信息的储存和蛋白质的合成起决定性的作用。

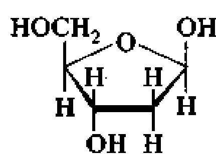
18.3.1　核酸的结构

核酸分为核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)两类，它们都是由许多核苷酸单位组成的生物高分子。

核苷酸由一分子磷酸、一分子糖和一分子有机碱缩合生成。RNA 中的糖为核糖，而 DNA 中的糖则为 2-脱氧核糖，即核糖 2 位上的羟基被氢取代。

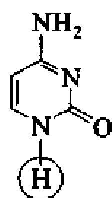


核糖
(RNA)

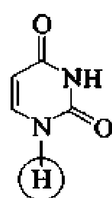


2-脱氧核糖
(DNA)

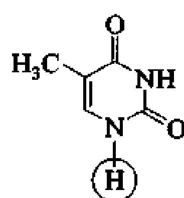
核酸中的碱为嘧啶和嘌呤衍生物，其名称和简写如下(圆圈表示与成苷有关的氢)：



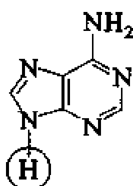
胞嘧啶(C)
(RNA,DNA)



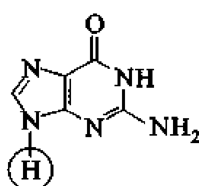
尿嘧啶(U)
(RNA)



胸腺嘧啶(T)
(DNA)



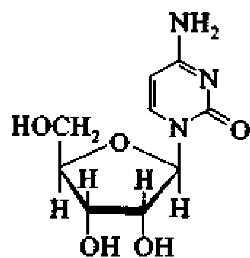
腺嘌呤(A)
(RNA,DNA)



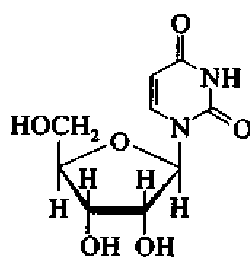
鸟嘌呤(G)
(RNA,DNA)

胞嘧啶、腺嘌呤和鸟嘌呤存在于 RNA 和 DNA 中，尿嘧啶只存在于 RNA 中，而胸腺嘧啶只存在于 DNA 中。

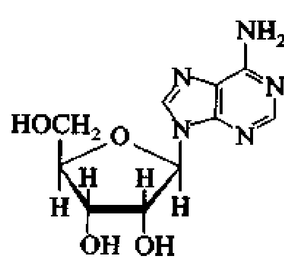
核糖或脱氧核糖与嘧啶碱或嘌呤碱生成的 β-苷称为核苷(nucleosides)。例如：



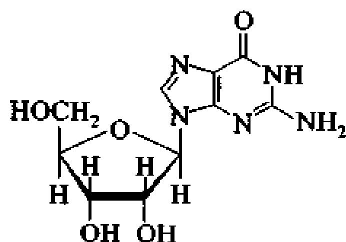
胞苷
cytidine



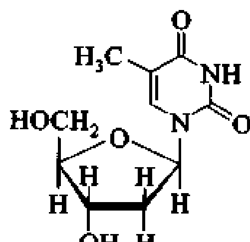
尿苷
uridine



腺苷
adenosine

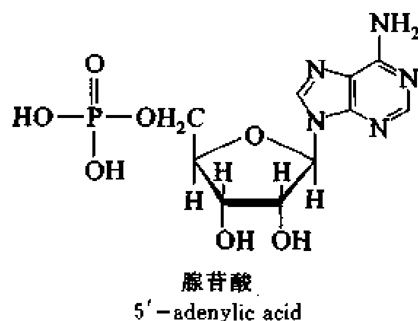


鸟苷
guanosine



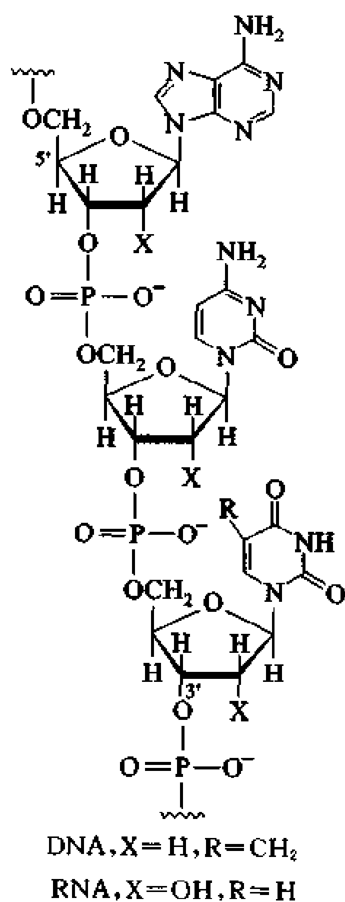
脱氧胸苷
2-deoxythymidine

核苷的磷酸酯称为核苷酸(nucleotides)。腺苷的5′-磷酸酯称为5′-腺苷-磷酸或腺苷酸(AMP)。核苷酸为二元酸，例如，腺苷酸的 pK_a 为3.8和6.2，在中性水溶液中以二价负离子的形式存在。



腺苷酸
5′-adenylic acid

核酸是由不同的核苷酸按一定顺序缩合而成的高分子化合物：



DNA，X=H，R=CH_3

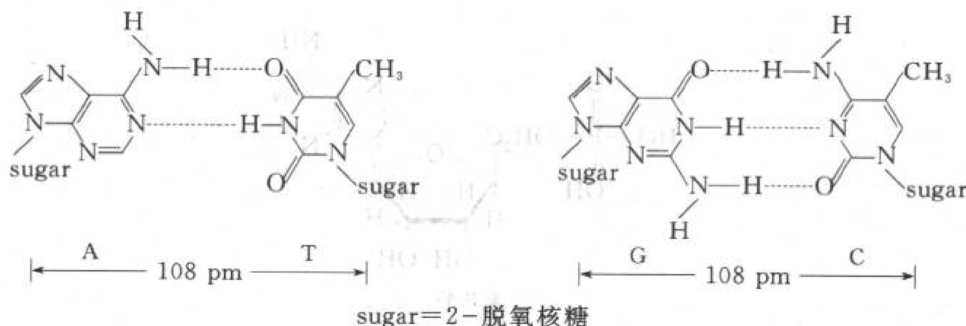
RNA，X=OH，R=H

即在2-脱氧核酸苷(DNA)或核苷(RNA)的5′和3′位以磷酸基相连。核酸有酸性，在中性水溶液中以多价负离子的形式存在，在细胞中则与碱性蛋白质、多元胺或碱土金属离子(如 Mg^{2+})结合。

18.3.2 脱氧核糖核酸

分析DNA的组成时发现，四种碱基的含量随DNA的来源不同而有很大的差异，但所有的

DNA都有一个共同点:即嘌呤碱和嘧啶碱各占一半,并且嘌呤碱中的腺嘌呤(A)与嘧啶碱中的胸腺嘧啶(T)的含量常接近1:1。Watson J D和Crick F H C认为:A和T及G和C在DNA链之间能以氢键缔合:



sugar=2-脱氧核糖

所以成对出现。DNA的X射线数据说明它具有螺旋结构(Wilkins M H F)。在此基础上的Watson和Crick提出了DNA的双螺旋结构模型,即两条DNA链从相反的方向围绕同一个轴盘绕,形成右旋的双螺旋,碱基在螺旋内,其平面与中心轴垂直,脱氧核糖基和磷酸基在螺旋外,见图18.7。

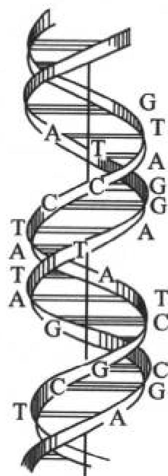


图 18.7 DNA的双螺旋模型
两条带表示磷酸-糖链,横线表示两链的碱的氢键,垂直线为轴

DNA两条链之间的空间恰好能容纳一个嘌呤碱和一个与它配对的嘧啶碱,如两个嘌呤碱互相配对,则体积太大无法容纳,一个嘧啶碱与另一个嘧啶碱配对,则由于两链之间距离太远,不能形成氢键。

Watson,Crick和Wilkins被授予1962年诺贝尔生理学或医学奖。

DNA具有按照自己的结构精确复制的功能。在复制过程中,双螺旋从一端解开,细胞中已经制造好了的核苷酸原件根据碱基的配对规律与每一条链上互补的核苷酸单位形成氢键,这些按照规定次序排列起来的核苷酸在酶的作用下逐个联结起来,最后一个新合成的单链与一个原有的单链结合在一起形成两个新的双螺旋(见图18.8)

DNA中四种碱基的排列次序代表遗传信息,通过DNA的复制,父母就把自己所有的DNA

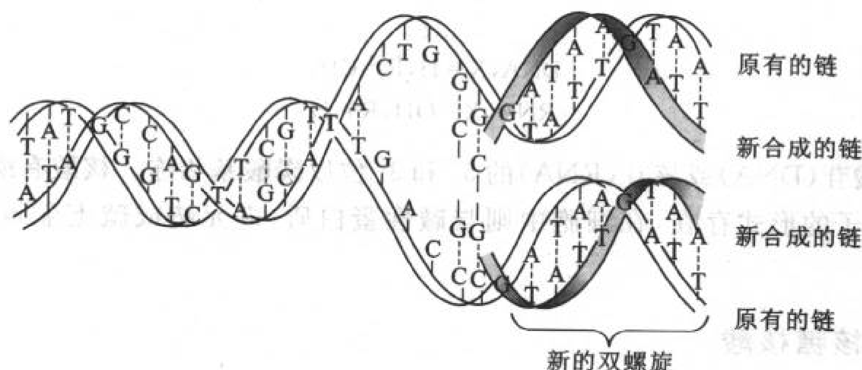


图 18.8 DNA的复制

分子复制了一份传给子女。

18.3.3 核糖核酸

生物体内的蛋白质是按照 DNA 的分子结构来合成的，DNA 是蛋白质合成的模板。DNA 存在于细胞核中，而蛋白质却是在细胞质中进行合成的。因此，首先要按照 DNA 的结构转录一份副本，DNA 上的遗传信息转录在这个副本上，然后按照副本转移成蛋白质的“文字”，这些工作都是由核糖核酸来完成的。

蛋白质合成的第一步是在细胞核中合成信息核糖核酸（mRNA），信息核糖核酸就是 DNA 的副本。DNA 的双螺旋结构先解开一部分，这一部分至少相当于一个基因（一个基因指导一种蛋白质的合成）。细胞中已经制造好的核糖核苷酸以其碱基与 DNA 暴露出来的链节上互补的碱基形成氢键，碱基配对的规律与 DNA 不同的地方在于用 U 代替 T。特殊的酶使这些按次序排列的核糖核苷酸逐个联结起来，形成 mRNA 的长链。解开的 DNA 链中只有一个能复制成副本 mRNA。

mRNA 链上按一定次序排列的碱基每三个组成一个遗传密码，每个密码代表一个氨基酸。例如，AAA 代表赖氨酸，GUA 代表缬氨酸，UUU 代表苯丙氨酸等。20 个氨基酸的密码都已确定。

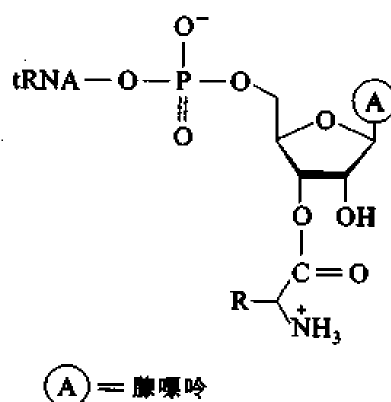
核糖体是细胞质中的小颗粒，其中含有约 60%核糖体核糖核酸（rRNA）和 40%蛋白质。蛋白质的合成在核糖体上进行。在细胞核里合成的 mRNA 与 DNA 链分开后，移动到细胞质中，与核糖体中的 rRNA 结合。

转移核糖核酸（tRNA）约含有 70～90 个核苷酸单位，它的相对分子质量比 mRNA 和 rRNA 小得多，它的作用是把特定的氨基酸带到 mRNA 上特定的位置上去，每一种氨基酸至少有一个特定的 tRNA。

18.3.4 蛋白质的生物合成

蛋白质的生物合成过程很复杂，本节只简要说明肽链增长的一步。

每一个氨基酸先要经过合成酶（syn thetase）与特定的 tRNA 连接：



然后通过 tRNA 上的反密码与 mRNA 上的密码在预定的位置上配合，生成一个肽键，如图 18.9 所示。

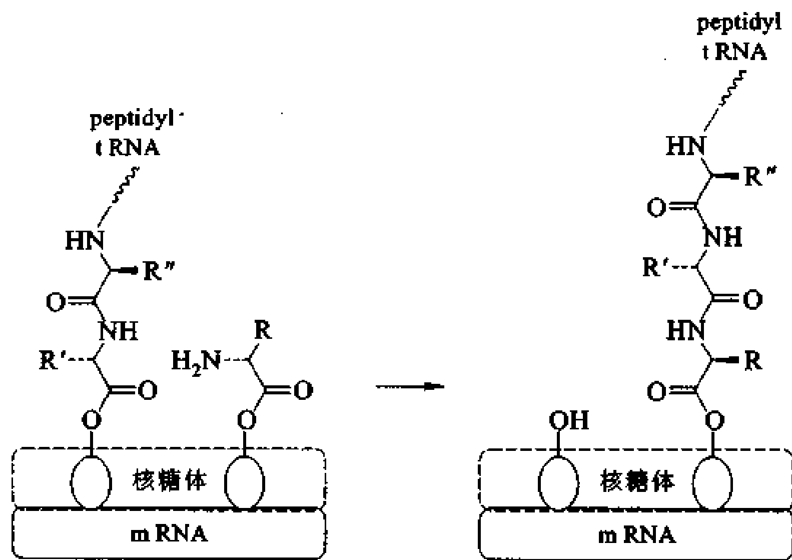


图 18.9 肽链的形成(示意图)

mRNA 上有指示蛋白质合成开始的密码和合成结束的密码。肽链合成的速率可以达到每秒 40 个氨基酸。

第十九章 类脂、萜类化合物和甾族化合物

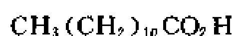
§19.1 类脂类

以前把天然产物中能溶于烃类溶剂而不溶于水的都叫做类脂(lipids)。多数生物化学家倾向于把水解时能生成脂肪酸的天然产物称为类脂,其中包括油脂、蜡、磷脂等。

19.1.1 脂肪酸

由天然产物水解得到的羧酸有几百种,但常见的并不多,有的酸含量虽然不多,但有重要的生理作用。

大多数脂肪酸为含偶数碳原子的直链羧酸,最常见的链长为 C(16),C(18),C(20) 和 C(22)。


$CH_3(CH_2)_{10}CO_2H$

月桂酸

lauric acid


$CH_3(CH_2)_{12}CO_2H$

肉豆蔻酸

myristic acid


$CH_3(CH_2)_{18}CO_2H$

软脂酸

palmitic acid


$CH_3(CH_2)_{20}CO_2H$

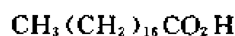
硬脂酸

stearic acid


$CH_3(CH_2)_{14}CO_2H$

花生酸

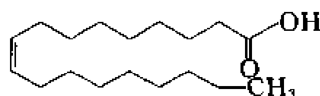
arachidic acid


$CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$

山萮酸

behenic acid

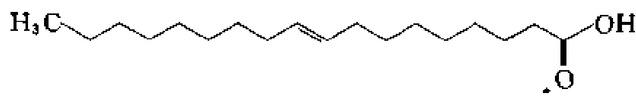
含一个烯键的不饱和脂肪酸中,构型常为顺式,但反式烯酸和炔酸也是存在的。



油酸

(*Z*)-9-十八碳烯酸

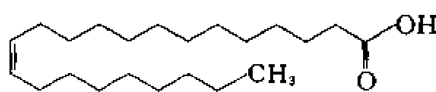
oleic acid



反油酸

(*E*)-9-十八碳烯酸

elaidic acid

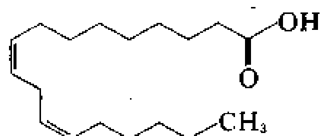


芥酸

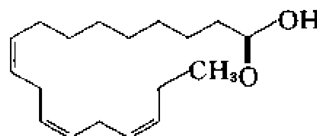
(*Z*)-13-二十二碳烯酸

erucic acid

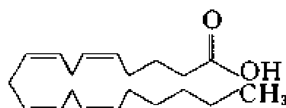
最常见的多烯酸是含 2～6 个顺式烯键的酸，每两个双键之间都隔着一个饱和碳原子。



亚油酸
(Z,Z)-9,12-十八碳二烯酸
linoleic acid

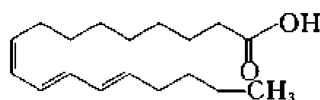


亚麻酸
(Z,Z,Z)-9,12,15-十八碳三烯酸
linolenic acid



花生四烯酸
(Z,Z,Z,Z)-5,8,11,14-二十碳四烯酸
arachidonic acid

含共轭双键的酸主要是含 2～4 个共轭烯键的 C_{18} 酸，如桐油中的 α-桐酸：

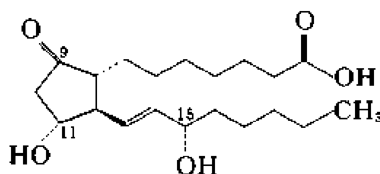


α-桐酸
(Z,E,E)-9,11,13-十八碳三烯酸
eleostearic acid

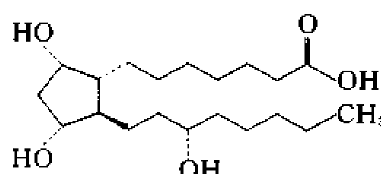
天然油脂中含有多种脂肪酸，但占主要地位的却只有几种。高等植物主要含软脂酸、油酸和亚油酸；而动物脂肪中则含有软脂酸、油酸和较多的硬脂酸，细菌体内常含有带支链和丙烷环的酸。

工业上产量最大的 8 种脂肪酸为：油酸、亚油酸、软脂酸、亚麻酸、硬脂酸、月桂酸、芥酸和肉豆蔻酸。

前列腺素(prostaglandins)是少量存在于动物组织中的 20 C 羧酸，它们都含有一个五元环，在 C(11) 和 C(5) 上含有羟基，E 系列的前列腺素在 C(9) 上有一个酮基，而在 F 系列中C(9) 上为羟基。例如：



前列腺素 E_1，PGE_1



前列腺素 $F_{1\alpha}$，$PGF_{1\alpha}$

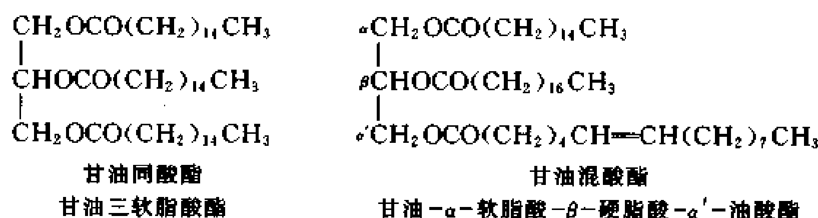
前列腺素在极低的浓度下就有很强的生理效应，可用作药物。绵羊的前列腺是提取前列腺素的方便原料。

前列腺素生物合成的前体可能是花生四烯酸，但哺乳动物是从亚油酸合成前列腺素的。亚油酸和花生四烯酸都是必需的脂肪酸。

19.1.2 油脂

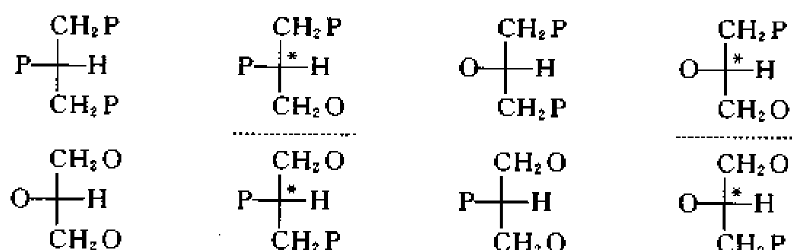
油脂包括脂肪(fats)和油(oils),习惯上把室温下为固体或半固体的叫做脂,为液体的叫做油,但实际使用这两个名词时,并未严格区分。例如,在室温下,鱼脂为液体,而奶油则为固体。油脂同碳水化合物和蛋白质一样,都是营养中不可缺少的成分。

油脂是甘油和脂肪酸所生成的酯。甘油为三元醇,可以同三分子脂肪酸生成甘油三羧酸酯。甘油与同一种脂肪酸所生成的甘油三羧酸酯称为甘油同酸酯,与两种或三种羧酸所生成的甘油三羧酸酯,称为甘油混酸酯。天然油脂主要为甘油混酸酯。



甘油同酸酯 甘油三软脂酸酯
甘油混酸酯 甘油-α-软脂酸-β-硬脂酸-α'-油酸酯

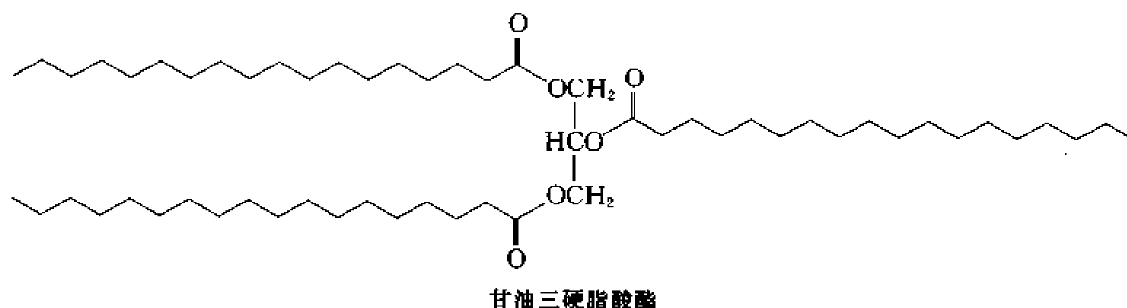
甘油同两种不同的脂肪酸可以生成八种甘油三酸酯。以软脂酸和油酸为例,其结构为(P,O分别表示两种酸的 RCO_2 基):



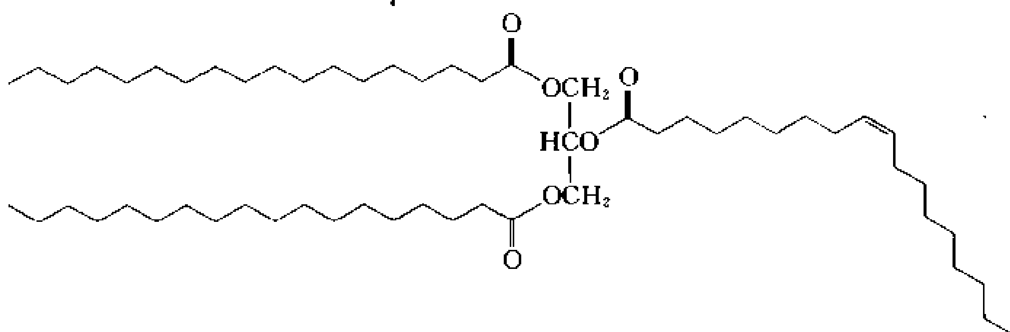
其中有四种组成两对对映体。如甘油同三种不同的脂肪酸生成甘油混酸酯,则可能有 27 种异构体,其中 18 种组成 9 对对映体。天然油脂中含多种脂肪酸,甘油三羧酸酯的可能异构体的数目很大。因此,油脂实际上是很复杂的混合物。

甘油二羧酸酯和甘油一羧酸酯主要存在于生物的代谢产物中。

甘油三羧酸酯中如羧酸都是饱和的,由于分子的形状较为规整,容易紧密排列而形成晶体;如羧酸中有一个是不饱和酸,烯键一般为顺式构型,分子的形状不规整,相邻的分子由于位阻而难以紧密地排列在一起,因此,熔点较低。例如,甘油三硬脂酸酯的熔点为 72 ℃,而甘油-β-油酸-α,α'-二硬脂酸酯的熔点则为 43 ℃。



甘油三硬脂酸酯



甘油-β-油酸-α,α'-二硬脂酸酯

油脂熔点与其脂肪酸的组成有关，在室温下为液体的油常含有较多的不饱和脂肪酸。工业上将油进行部分催化加氢以生产固体的人造奶油。

动物体内的脂肪细胞(adipocytes)能够合成和储存甘油三羧酸酯，作为能量储备。体内储存的碳水化合物只能提供约一天的能量消耗，而正常的脂肪储备则可以满足2月以上的能量消耗。

19.1.3 蜡

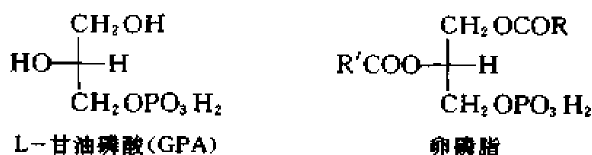
蜡(waxes)是指长链脂肪酸和长链醇所生成的酯。植物的叶和果实表面都有一层蜡，其作用是减少体内水分的蒸发和防止外部水分的聚集，昆虫的外壳、兽类的毛和鸟的羽毛上也有蜡。

组成蜡的羧酸和醇多数含有16 C以上偶数碳原子的直链，醇一般为伯醇。

巴西棕榈叶表面的巴西棕榈蜡是24～28 C酸和32～34 C醇生成的酯的混合物；由蜂房制取的蜂蜡是26～28 C酸和30～32 C醇的酯；我国的虫蜡是26～30 C酸和26～30 C醇的酯；鲸蜡的主要成分为软脂酸十六醇酯和软脂酸顺-9-十八碳烯-1-醇酯。

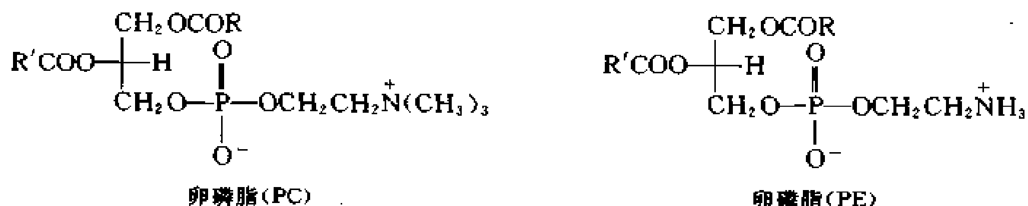
19.1.4 磷脂(phosphatids)

甘油和磷酸生成的酯称为甘油磷酸(GPA)，后者与两分子脂肪酸生成磷脂酸(phosphatidic acids)：



L-甘油磷酸(GPA)　　卵磷脂

磷脂酸与另一种醇，如乙醇胺、胆碱、丝氨酸、肌醇等生成的磷酸二酯称为磷脂。



卵磷脂(PC)　　卵磷脂(PE)

磷脂广泛存在于植物和动物体中，并有重要的生理作用，磷脂酸盐则是生物合成的中间产物。

磷脂分子一端为疏水的长碳链，另一端则为亲水的极性基团，在两个水相之间可以形成类脂双层(lipid bilayer)，见图 19.1。

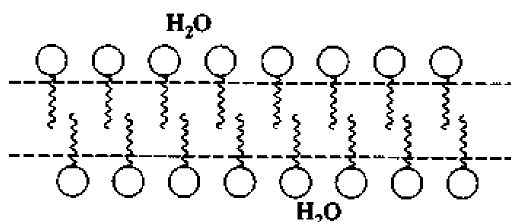
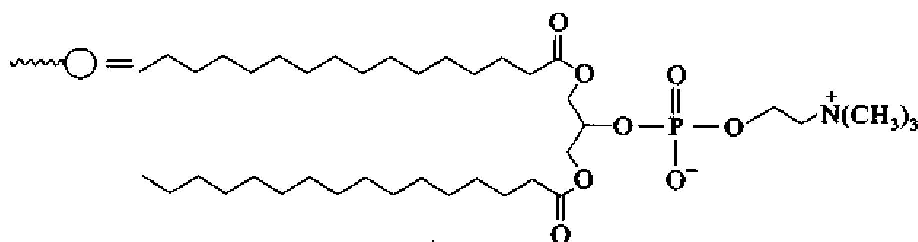


图 19.1 类脂双层示意图



磷脂有极性的一端伸入水相，长链的一端则在双层内部交错配合，稳定地聚集在一起。非极性物质可以透过双层内部从一个水相迁移到另一个水相，而极性物质，特别是 K^+，Na^+，Ca^{2+} 等离子则不能透过双层。卵磷脂是细胞膜的主要成分。细胞膜的结构与图 19.1 相似，但中间有一些由蛋白质组成的小岛，金属离子在双层的一边与蛋白质络合，经过蛋白质而输送到另一边。

§ 19.2 萜类化合物

大多数萜类化合物(terpenoids)是由异戊二烯单位首尾相连而组成的。从香精油中分离出来的，由异戊二烯单位连接成的烯烃称为萜烯，萜类化合物则包括萜烯，其饱和或部分饱和的各种烃类以及它们的衍生物，如醇、醛、酮、酯等。

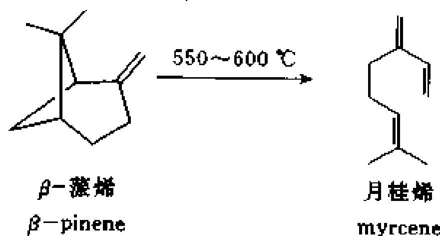
差不多所有的植物都含有萜类化合物，在动物和真菌中也含有萜类化合物，而萜类化合物的主要工业来源是松节油和各种香精油。

萜类化合物，特别是一些含氧衍生物，由于有香气和对哺乳动物的低毒性，是重要的香料和食用香料。以前萜类化合物完全由天然产物中提取，现在许多化合物已能由合成得到。

萜类化合物可以根据所含异戊二烯单位的数目分类，含 2，3，4，6…个异戊二烯单位的分别称为单萜、倍半萜、二萜、三萜等，它们又可以按照碳架分为开链、单环、双环等。

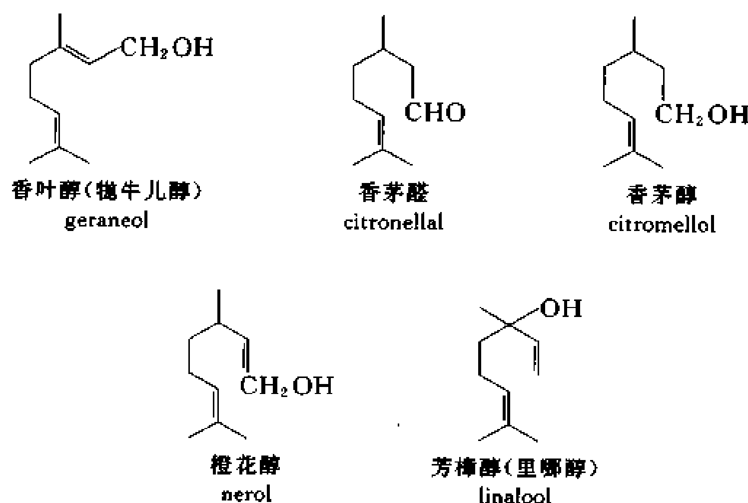
19.2.1 开链单萜

月桂烯少量存在于香精油中，工业上由 β-蒎烯的热解得到，用作合成原料。



香叶醇与香茅醛和香茅醇都是香茅油的主要成分，可以由香茅油的分馏得到，香茅油中也含有少量橙花醇。香叶醇和橙花醇有玫瑰香气，用于香料工业中或作为合成中间体。

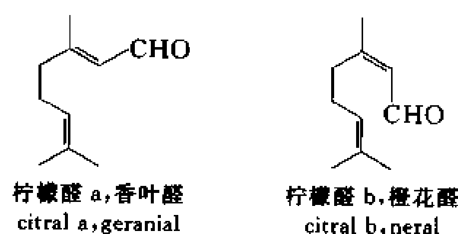
芳樟醇存在于沉香油（里哪油）中，天然的芳樟醇是旋光的，用作香料。工业生产的芳樟醇为外消旋体，用作合成原料。



香叶醇（牻牛儿醇） geraneol　　香茅醛 citronellal　　香茅醇 citromellol

橙花醇 nerol　　芳樟醇（里哪醇） linalool

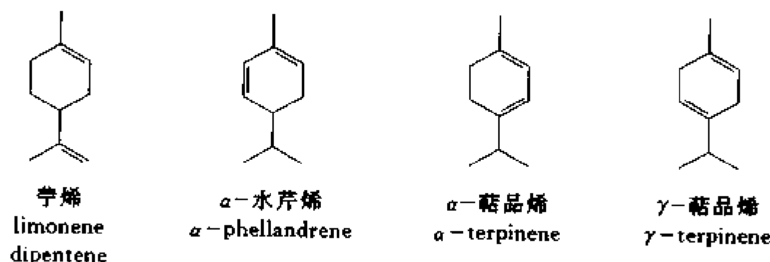
柠檬醛存在于柠檬草油中，有顺反异构体。反式为柠檬醛 a，又称香叶醛，顺式为柠檬醛 b，又称橙花醛。柠檬醛主要用作合成原料，少量高纯度产物用作香料。



柠檬醛 a，香叶醛 citral a，geranial　　柠檬醛 b，橙花醛 citral b，neral

19.2.2　单环单萜

（+）-苧烯是生产橘子汁的副产物，（-）-苧烯少量存于香料油中，它的外消旋体可以由异戊二烯二聚得到，因此称为二戊烯。其他的单环单萜还有水芹烯、萜品烯等。



苧烯 limonene dipentene　　α-水芹烯 α-phellandrene　　α-萜品烯 α-terpinene　　γ-萜品烯 γ-terpinene

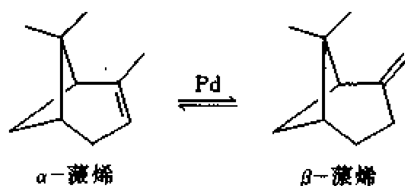
（-）-薄荷醇存于薄荷油中，用作香料或药物。



薄荷醇 menthol

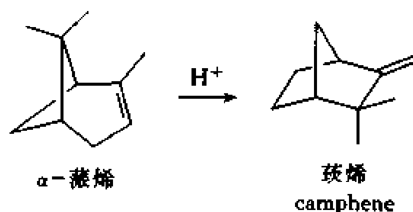
19.2.3 双环单萜

α-蒎烯和β-蒎烯是松节油的主要成分，在钯催化剂存在下，它们之间形成动态平衡。平衡混合物中，α-蒎烯和β-蒎烯的比例为 95：5：



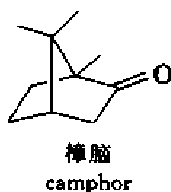
α-蒎烯和β-蒎烯用作合成中间体。

莰烯存于多种香料油中，工业上将α-蒎烯在无水条件下用酸性催化剂处理，使其重排成莰烯，用作合成樟脑的原料。



莰烯
camphene

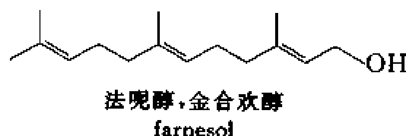
天然樟脑用樟树作原料，经水蒸气蒸馏、分馏和升华等操作得到，为右旋体，合成产物为外消旋体。樟脑用于医药工业中，也可用作增塑剂、驱虫剂。



樟脑
camphor

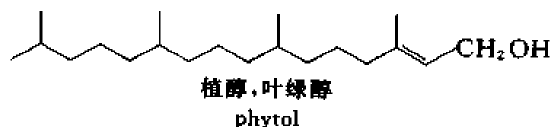
19.2.4 倍半萜、二萜和三萜等

倍半萜的碳架由三个异戊二烯单位组成。例如：

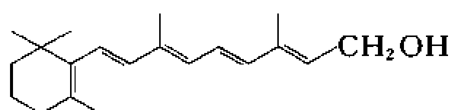


法呢醇，金合欢醇
farnesol

二萜分子中含有 20 个碳原子。例如：

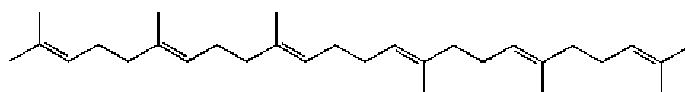


植醇，叶绿醇
phytol



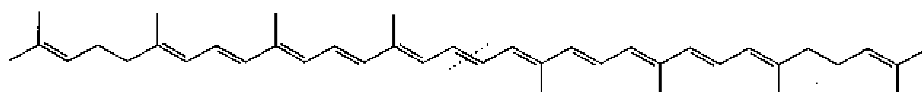
维生素A_1

三萜分子中含有30个碳原子，存于动植物体内。角鲨烯大量存于鲨鱼的肝油中，橄榄油、米糠油中也有少量存在，它是甾族化合物生化合成的中间体。

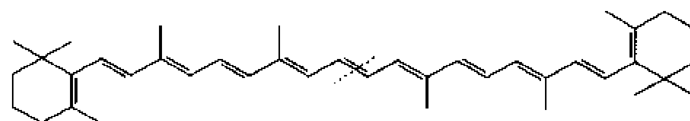


角鲨烯
squalene

类胡萝卜素是一类四萜(有的类胡萝卜素中碳原子数不是40)，它们在植物、动物和海洋生物中分布甚广。据估计，每年在生物体内生成的类胡萝卜素约一亿吨。类胡萝卜素是一类天然色素，番茄红素使番茄和西瓜汁成红色。β-胡萝卜素为黄色，存于胡萝卜、番茄汁中，它们分子中的双键均为反式构型。



番茄红素
lycopene

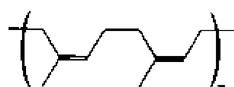


β-胡萝卜素
β-carotene

将β-胡萝卜素分子从中间分成两半，再各加一分子水，就得到两分子维生素A_1。β-胡萝卜素在动物和人体内酶的催化下能氧化成维生素A_1，因此，是一种前维生素。

类胡萝卜素可作为食用色素或作为动物和家禽的饲料添加剂。

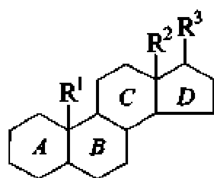
天然橡胶可以看作是许多异戊二烯单元首尾相连生成的高聚物，它热解时也生成异戊二烯：



§19.3　甾族化合物

甾族化合物(steroids)广泛存在于动植物组织内，并在动植物生命活动中起着重要的作用。甾族化合物的分子中都含有氧化程度不同的1,2-环戊烷并全氢菲母核，并且一般含有三个

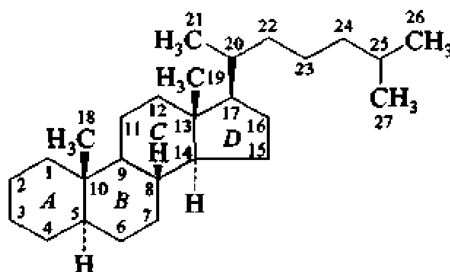
支链：



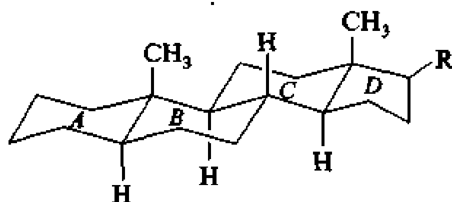
十氢化萘分子中两个环可以在顺位或反位相稠合。甾族化合物中含有四个环，它们两两之间都可以在顺位或反位相稠合。此外，环上有取代基时，还可以产生新的不对称碳原子。因此，甾族化合物的立体化学十分复杂。

存在于自然界中的甾族化合物，环 B 与 C 都是在反位相稠合的。环 C 和环 D 在大多数情况下也是在反位相稠合的。环 A 和环 B 可以在顺位或反位相稠合。

甾族化合物中，则 R^1，R^2 常为甲基，一般称为角甲基。表示甾族化合物的构型时，如用平面结构式表示，是以 A，B 环之间的角甲基为标准，把它安排在环平面的前面，并用楔形线与环相连，凡是与这个甲基在环平面同一边的，都用楔形线与环相连，不在同一边的取代基则用虚线与环相连。


胆甾烷(A:B反式)

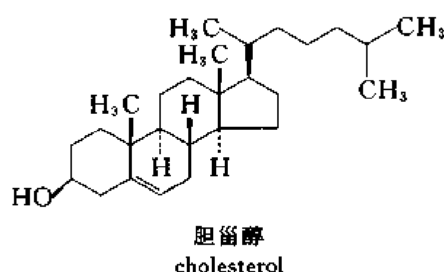
如用构象式表示，则把环平面安排在与纸面垂直的方向上，A:B 环之间的角甲基放在环平面的上方：



根据甾族化合物的存在形式和化学结构可以分为：甾醇、胆汁酸、甾族激素、甾族生物碱等。

19.3.1 甾醇

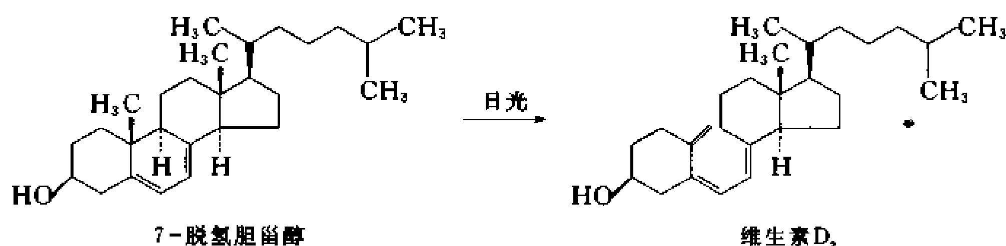
甾醇为饱和或不饱和的仲醇，可以从类脂中不能皂化的部分分离出来。天然甾醇中的醇羟基都在 3 位上，并且与角甲基在环平面的同一边，这样的取代基通常用 β 表示(与角甲基不在同一边的取代基则用 α 表示)。



胆甾醇
cholesterol

胆甾醇存在于人及动物的血液中，而集中在脊髓及脑中，人体内发现的胆石几乎全由胆甾醇所组成，胆甾醇也存在于植物中。

胆甾醇在酶催化下氧化成7－脱氢胆甾醇，它的 *B* 环中有共轭双键。7－脱氢胆甾醇存在于皮肤组织中，在日光照射下发生光化学反应，转变为维生素 D_3：

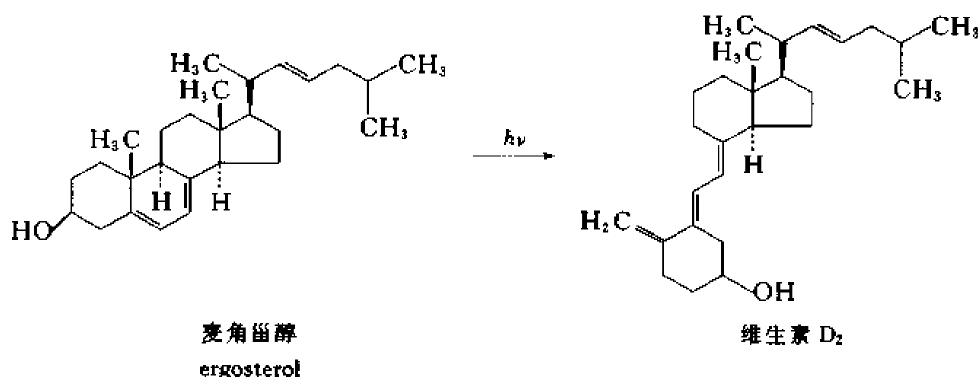


7－脱氢胆甾醇　　　　维生素 D_3

维生素 D_3 是从小肠中吸收 Ca^{2+} 离子过程中的关键化合物。体内维生素 D_3 的浓度太低，会引起 Ca^{2+} 离子缺乏，不足以维持骨骼的正常生成而产生软骨病。

鱼类已经适应了不见阳光的环境，它们是通过别的途径积累维生素 D_3 的，因此鱼肝油是维生素 D_3 的良好来源。

麦角甾醇存在于酵母中，是青霉素生产中的一种副产品。麦角甾醇在紫外光照射下通过一系列中间产物，最后生成维生素 D_2：

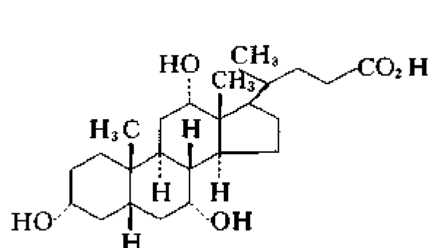


麦角甾醇
ergosterol
维生素 D_2

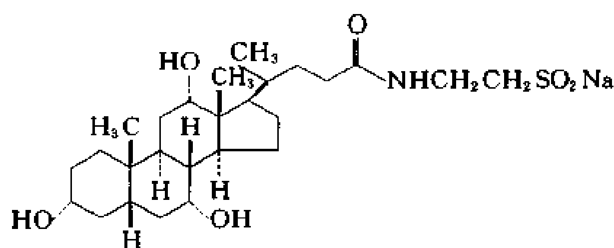
维生素 D_2 同维生素 D_3 一样，也能抗软骨病，因此，可以将麦角甾醇用紫外光照射后加入牛奶和其他食品中，以保证儿童能得到足够的维生素 D。

19.3.2 胆汁酸

胆汁酸是用水解的方法从胆汁中分离出来的一系列羧酸。从人和牛的胆汁中分离出来的胆汁酸主要为胆酸：



胆酸
cholic acid



牛黄胆酸盐
sodium taurocholate

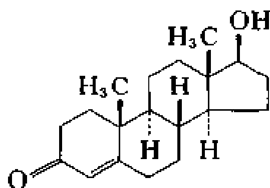
在胆汁中胆汁酸是以胆盐的形式存在的，即胆汁酸中的羧基与甘氨酸或牛磺酸（$H_2NCH_2CH_2SO_3H$）中的氨基形成酰胺键，而以后者的羧基或磺酸基形成盐。胆盐的作用是使脂肪乳化，促进它在肠中的水解和吸收。胆盐另外一个作用是帮助类脂在水溶液中的输送。

19.3.3 甾族激素

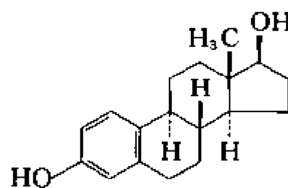
激素是由各种内分泌腺分泌的一类具有生理活性的化合物，它们直接进入血液或淋巴液中循环至体内不同组织或器官，能控制重要的生理过程，是维持正常代谢所必需的。激素可根据化学结构分为两大类：一类为含氮激素，它包括胺、氨基酸、多肽及蛋白质；另一类为甾族化合物。甾族激素又包括性激素和皮质甾类。

性激素又分为雌性激素和雄性激素两类，是高等动物性腺的分泌物，与动物性的特征有关。

睾酮是睾丸分泌的一种雄性激素，有促进肌肉生长，声音变低沉等第二性征的作用，它是由胆甾醇生成的，并且是雌二醇生物合成的前体。雌二醇为卵巢的分泌物，对雌性第二性征的发育起主要作用。动物体内分泌的睾酮和雌二醇的量极少，为了进行科学研究，从 4 t 猪卵巢只提取到 0.012 g 雌二醇。

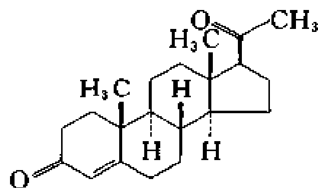


睾酮
testosterone

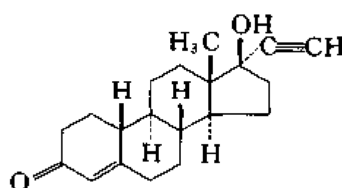


雌二醇
estradiol

孕酮是经另一生物合成途径由胆甾醇生成的一种雌性激素，它的一种功能是在月经期的某一阶段及妊娠中抑制排卵。炔诺酮则是一种合成的女用口服避孕药。



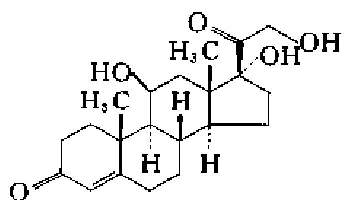
孕酮
progesterone



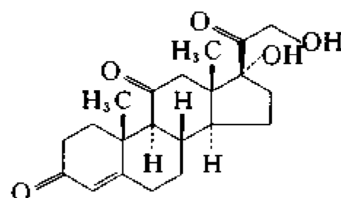
炔诺酮
norethindrone

皮质甾类（corticosteroids）是哺乳动物肾上腺皮质所分泌的一类物质，其中最丰富的一种是

皮质醇。可的松常用来治疗风湿性关节炎。皮质甾醇的重要的功能是维持体液的电解质平衡和控制碳水化合物的代谢。



皮质醇
cortisol



可的松
cortisone

第二十章　酸　和　碱

§ 20.1　Brønsted 酸

1923 年 Brønsted J N 和 Lowry T M 各自独立提出了酸和碱的定义:酸是质子给予体(proton donor),碱是质子受体(proton acceptor)。

20.1.1　酸的强度

酸的强度(strength)一般在水溶液中测定。酸(HA)在水溶液中达成电离平衡:



$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

平衡常数为

$$K_a \approx \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

作为溶剂,水的浓度基本不变,因此,把平衡中$[H_2O]$项合并在 K_a 中,由于方程式中用的是浓度而不是活度(activity),因此,K_a 是近似值,用于各种酸强度的比较却是适合的。由于结构不同的酸的酸度可以相差几个数量级,一般把 K_a 换算成 $pK_a(=-\lg K_a)$。例如,乙酸在 25 ℃的 K_a 为 1.79×10^{-5},$pK_a=4.76$,pK_a 的数值越小,强度越大,苯酚的 $pK_a=9.95$,它的酸性比乙酸弱。

水是溶剂,它能接受质子,是碱,又能给予质子,又是酸:

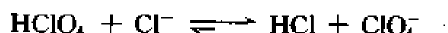


$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$$

水的 $pK_a=15.74$,纯水在 25 ℃的浓度为 55.4 $mol\cdot L^{-1}$。

$pK_a<16$ 的酸在水溶液中电离产生的 H_3O^+ 的浓度比水自己电离产生的 H_3O^+ 的浓度还要小,它们的强度不能在水溶液中测定,却可以在碱性比水更强的溶剂中测定。例如,在甲醇中可以测定 $pK_a=14\sim20$ 之间的酸的强度,在 DMSO 中可以测定 $pK_a=13\sim18$ 之间的酸的强度,在环已胺中可以测定 $pK_a=18\sim32$ 之间的酸的强度。

酸性很强的酸在水溶液中完全电离,它们的强度表面上是一样的,例如,HCl,HNO_3,$HClO_4$ 在水溶液中表面上强度相同,但下列平衡偏向右边,说明 $HClO_4$ 的强度大于 HCl。



$$HClO_4 + Cl^- \rightleftharpoons HCl + ClO_4^-$$

酸性很强的酸可以在酸性比水更强的溶剂中测定 pK_a。一些强酸的 pK_a 为

	$HClO_4$	HI	HBr	HCl	$ArSO_3H$	HNO_3	HSO_4^-	HF
pK_a	−10	−10	−9	−7	−6.5	−1.4	1.99	3.17

含氧酸(oxy acids)的强度首先与其中心原子的电负性有关。例如，过氯酸($HClO_4$)比硝酸强，硫酸比磷酸强。其次与中心原子周围的氧原子数目有关。例如：$HOCl < HOClO < HOClO_2 < HOClO_3$。

20.1.2 碱的强度

每一个酸(HA)在电离时都生成一个碱(A^-)称为它的共轭碱；每一个碱接受质子后都变成它的共轭酸。碱的强度一般用它的共轭酸的 pK_a 来表示，pK_a 值越大，碱性越强，pK_a 值越小，碱性越弱。例如，NH_4^+ 的 $pK_a = 9.24$，芳胺的共轭酸($ArNH_3^+$)的 $pK_a = 3 \sim 5$，它们的碱性比 NH_3 弱。酮分子中的羰基氧原子能接受质子，$R_2C{=}\overset{+}{O}H$ 的 $pK_a = -7$，酮是一个很弱的碱。有机化合物中双键或芳环上的 π－电子可以接受质子，都有一定的碱性。

温度对酸碱的强度也有影响。例如，>50 ℃，碱性强度次序为 $BuOH > H_2O > Bu_2O$；1～50 ℃，为 $BuOH > Bu_2O > H_2O$，<1 ℃为 $Bu_2O > BuOH > H_2O$。

中性分子电离成离子，离子是溶剂化的，因此，体积相对缩减，压力增加，有利于中性分子的电离。例如，乙酸在 0.1 MPa 压力下，$pK_a = 4.75$，相当于 0.42%电离，在 1000 MPa 压力下，$pK_a = 2.684$，相当于 4.45%电离。

§20.2 有机化合物的酸性和碱性

醇和羧酸中含有羟基，它们的酸性是由于 O—H 键的电离而产生的，磺酸和膦酸是硫酸和磷酸的羟基取代物，它们的酸性也是由于 O—H 键的电离。胺和吡啶有碱性，是因为它们的氮原子上有未共用电子对，能接受质子。本节讨论影响这些化合物的酸性或碱性强度的因素。

20.2.1 场效应

取代基的 $-I$ 效应使开链羧酸的酸性增强：

RCH_2CO_2H	O_2N	Me_3N^+	NC	EtO_2S	MeCO	MeO	HO
pK_a	1.68	1.83	2.47	3.35	3.58	3.53	3.83

取代基的 $+I$ 效应使开链羧酸的酸性减弱：

	CH_3CO_2H	$^-O_2CCH_2CO_2H$
pK_a	4.76	5.69

间位取代基的 $-I$ 效应使苯甲酸的酸性增强：

m-R	H	O_2N	HO_2C	Cl	Br	OMe	OH
pK_a	4.20	3.45	3.46	3.83	3.81	4.09	4.08

间位取代基的 $-I$ 效应也使苯酚的酸性增强：

m-R	H	O_2N	Cl	MeO
pK_a	9.95	8.39	9.02	9.65

间位取代基的 $-I$ 效应使苯胺的碱性减弱：

m-R	H	O_2N	MeO	OH
$pK_a(Ar\overset{+}{N}H_3)$	4.62	2.45	4.20	4.17

甲基的场效应与它所连接的碳原子的价态有关，如为不饱和的碳原子或 3 价碳，场效应为 $+I$，如为饱和碳原子，还不能肯定。

20.2.2　共振效应

一些取代基的共振效应见表 20.1：

表 20.1　一些取代基的共振效应

$+M$			$-M$		
减弱↓	O^-	SR	NO_2	CHO	减弱↓
	S^-	SH	CN	COR	
	$NR_2(NHR,NH_2)$	Br	CO_2H	SO_2R	
	NHCOR	I	CO_2R	SO_2OR	
	OR	Cl	$CONH_2$	NO	
	OH	F	CONHR	Ar	
	OCOR	R	$CONR_2$		
		Ar			

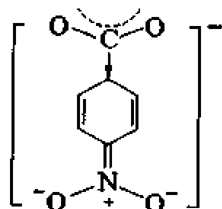
取代基只有在它与不饱和体系（重键或芳环）直接相连时才显示出共振效应。取代基的共振效应和它的场效应不能区别开来，因此，常统称为电效应(electrical effects)。分子中电子云的分布是由结构决定的，取代基的电效应只不过是用来理解它的一种方便的方法。

20.2.2.1　共振效应对羧酸酸性的影响

取代基的 $-M$ 效应使苯甲酸的酸性增强。一些对位取代苯甲酸的 pK_a 为

p-R	H	O_2N	Cl	Br	OMe	OH
pK_a	4.20	3.43	3.99	4.00	4.47	4.58

对硝基苯甲酸的酸性比间硝基苯甲酸强，除了硝基的 $-I$ 效应外，它的共振效应使羧酸根上的负电荷分散，稳定性提高。因此，酸性更强：



对氯、对溴、对甲氧基和对羟基苯甲酸的酸性比相应的间位异构体弱，这是由于取代基的场效应（$-I$）与共振效应（$+M$）方向相反。

一些邻位取代苯甲酸的 pK_a 为

o-R	H	O_2N	Cl	Br	OMe	OH
pK_a	4.20	2.17	2.94	2.85	4.09	2.98

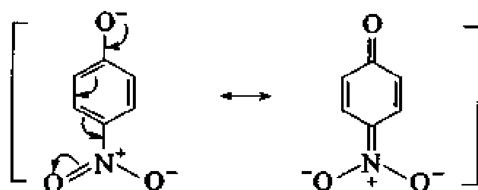
邻位取代的苯甲酸比相应的对位异构体的酸性强，可能是由于取代基与羧基相邻，场效应更强。

20.2.2.2　共振效应对苯酚的酸性的影响

一些对位取代苯酚的 pK_a 为

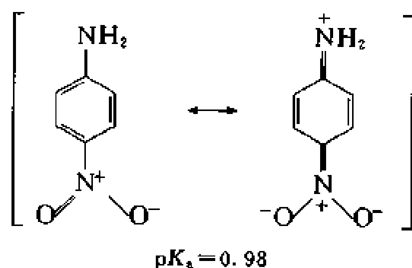
p-R	H	O_2N	Cl	OMe
pK_a	10.00	7.15	9.38	10.21

对硝基苯酚的酸性比间硝基苯酚强，是因为硝基的共振效应使苯氧基负离子上的负电荷分散，稳定性提高：



20.2.2.3　共振效应对苯胺的碱性的影响

对硝基苯胺分子中硝基的 $-M$ 效应使氨基上的未共用电子对分散，接受质子的能力减弱。因此，对硝基苯胺的碱性比它的间位异构体弱：

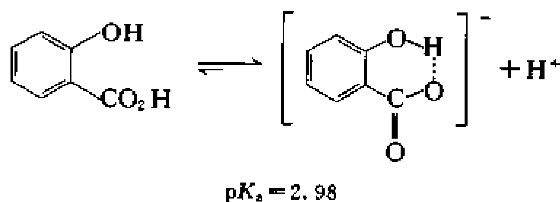


$pK_a=0.98$

20.2.3　氢键

氢键的生成对酸碱性有非常显著的影响。

邻羟基苯甲酸根中的羟基能与羧酸根负离子生成分子内氢键，稳定性增加，因此，邻羟基苯甲酸的酸性很强：

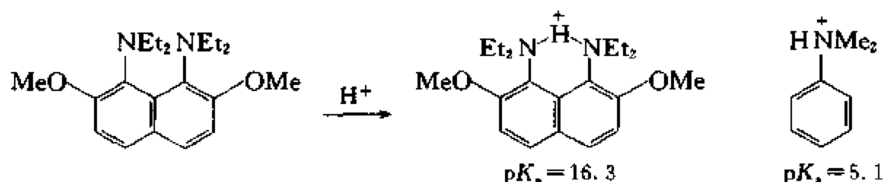


$pK_a=2.98$

2,6-二羟基苯甲酸的酸性更强，$pK_a=1.30$。

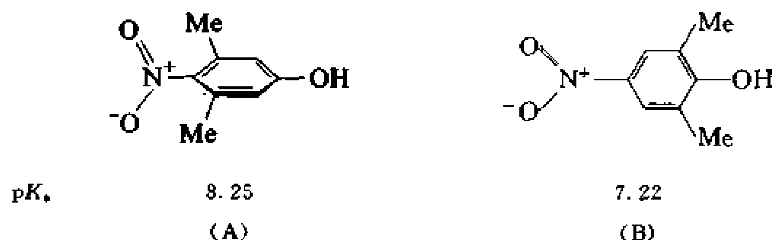
20.2.4　空间效应(steric effects)

N,N,N',N'-四乙基-2,7-二甲氧基-1,8-萘二胺的碱性特别强：



它与一个质子结合后，加碱去质子的速率特别慢，甚至可以用紫外光谱法跟踪。这是因为两个氮原子之间的距离特别小，它们的 p 轨道上的未共用电子对互相排斥，产生张力。加一个质子后，生成氢键，使张力缓解，稳定性增强。所以，碱性特别强，并且不容易再失去质子，与海绵吸水相似，因此又称为质子海绵(proton sponges)。

3,5-二甲基-4-硝基苯酚(A)的酸性比 2,6-二甲基-4-硝基苯酚(B)弱：



pK_a　　8.25　　7.22

(A)　　(B)

由于两个相邻的甲基的位阻，硝基偏离苯环平面，共振效应减弱，因此，A 的酸性比 B 弱。

2,4,6-三硝基苯胺由于三个硝基的影响，不再有碱性。N,N-二甲基-2,4,6-三硝基苯胺则有一定的碱性，也是由于位阻使二甲氨基偏离苯环平面，硝基的共振效应减弱。

20.2.5　轨道的 s 成分

胺(R_3N)、吡啶(吡啶环 N)和腈(RC≡N)分子中氮原子未共用电子对分别在 sp^3，sp^2 和 sp 杂化轨道中，轨道的 s 成分高，受原子核的束缚加强，接受质子的能力减弱。腈的共轭酸的 $pK_a=-11$，碱性极弱。

20.2.6　溶剂的影响

溶剂对酸的 pK_a 值的影响见表 20.2：

表 20.2　溶剂对 pK_a 值的影响

酸	H_2O	MeOH	Me_2SO	DMF
$MeCO_2H$	4.8	9.5	12.6	13.5
$PhCO_2H$	4.2	9.3	11.1	12.2
$Ph\overset{+}{N}H_3$	4.6		3.2	4.2

中性分子电离成离子，溶剂化情况有显著改变，直接影响到化合物的酸性。异构体的 pK_a

值的变化如果不是很显著，往往不能简单归结于结构因素。

§ 20.3 碳 氢 酸

碳的电负性(2.55)与氢(2.22)相近，C—H 键电离成碳负离子和质子的倾向很小，因此，碳氢酸(carboni cacid)的酸性一般很弱。碳氢酸的强度跨度很大，五氰基环戊二烯的 pK_a 约为 −11，而乙烷的 pK_a 约为 50，要用多种方法测定，所得到的数值常有差异。

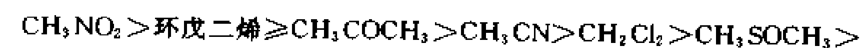
20.3.1 碳氢酸的强度

一些碳氢酸的 pK_a 近似值见表 20.3：

表 20.3 碳氢酸的强度[$pK_a(H_2O)=15.74$]

HA	A^-	pK_a	HA	A^-	pK_a
$(NC)_3CH$	$(NC)_3C^-$	−5	$NC\overset{R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$NC\overset{R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H$	25
NCH	NC^-	9.2	$HC\equiv CH$	$HC\equiv C^-$	25
$O_2N\overset{R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$O_2N\overset{R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H_2$	10	$EtOCOCH_3$	$EtOCO\bar{C}H_2$	25.6
$(NC)_2CH_2$	$(NC)_2\bar{C}H$	11	Ar_3CH	Ar_3C^-	31.5
$MeCO\overset{CO_2R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$MeCO\overset{CO_2R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H$	11	Ar_2CH_2	$Ar_2\bar{C}H$	33.5
$(MeSO_2)_2CH_2$	$(MeSO_2)_2\bar{C}H$	12.5	$PhCH_3$	$Ph\bar{C}H_2$	40
$(EtO_2C)_2CH_2$	$(EtO_2C)_2\bar{C}H$	13	$CH_2=CHCH_3$	$[CH_2\overset{\dots}{=}CH\overset{\dots}{=}CH_2]^-$	43
C_5H_6	$C_5H_5^-$	16	PhH	Ph^-	43
$OHC\overset{R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$OHC\overset{R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H$	16	$CH_2=CH_2$	$CH_2=\bar{C}H$	43
$RCO\overset{R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$RCO\overset{R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H$	19~20	CH_4	$\bar{C}H_3$	48
$ROCO\overset{R}{\overset{\vert}{C}}H_2$	$ROCO\overset{R}{\overset{\vert}{\underset{-}{C}}}H$	24.5	CH_3CH_3	$CH_3\bar{C}H_2$	50
			Me_2CH_2	$Me_2\bar{C}H$	51

气相中测定的一些碳氢酸的强度次序为


CH_3NO_2 > 环戊二烯 ≥ CH_3COCH_3 > CH_3CN > CH_2Cl_2 > CH_3SOCH_3 >


$HC\equiv CH \geq CH_2=CHCH_3 > PhCHMe_2 > PhCH_3 > (CH_3)_2CH_2 > C_6H_6 >$


$CH_2=CH_2 > (CH_3)_3CH > CH_4$

20.3.2 碳负离子的稳定性

碳负离子是碳氢酸的共轭碱，也是一些反应的活性中间体。碳负离子在溶液中以离子对或溶剂化离子的形式存在。碳负离子越稳定，碳氢酸酸性越强。影响碳负离子稳定性的结构因素有以下 4 方面。

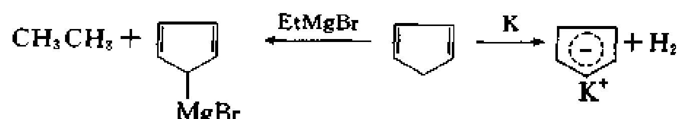
20.3.2.1 碳原子杂化轨道的 s 成分

带负电荷的碳杂化轨道的 s 成分高，电子云更靠近原子核，碳负离子也更稳定：

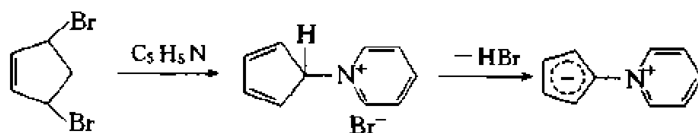


20.3.2.2 芳香性

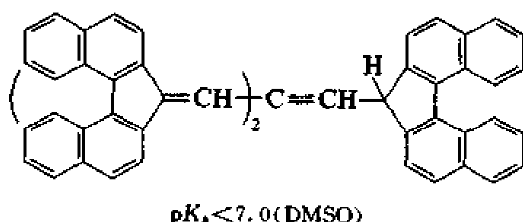
环戊二烯与金属钾反应生成环戊二烯钾，与溴化乙基镁反应生成溴化环戊二烯基镁：



说明它有明显的酸性。3,5-二溴环戊烯与吡啶生成红棕色的内盐：

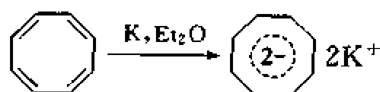


说明环戊二烯基碳负离子是很稳定的，负电荷与环内的 π-电子组成芳香六隅体(aromatic sextet)，使其稳定性大幅度提高。有些芳烃的酸性非常强。例如：



$pK_a < 7.0$(DMSO)

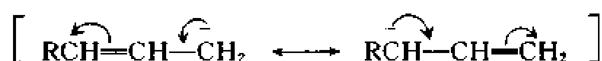
环辛四烯能生成二钾盐：



其中的碳负离子也是由于有芳香性(10 个 π-电子)而变得很稳定。

20.3.2.3 与碳-碳双键或芳环共轭

带负电荷的碳原子与碳-碳双键或芳环直接相连，负电荷分布到更多的碳原子上，使碳负离子的稳定性提高：



带负电荷的碳原子与 C═O 或 C═N 双键直接相连，负电荷主要集中在杂原子上：

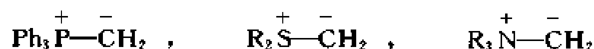


α 位上的取代基对碳负离子的稳定作用的次序为



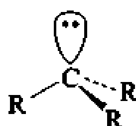
20.3.2.4 邻近杂原子的影响

磷叶立德和硫叶立德中碳负离子的稳定性提高是由于带正电荷的杂原子的场效应或是碳原子上的 p 轨道与杂原子上的 d 轨道重叠，还是有争议的问题，氮叶立德中带正电荷的氮只可能有场效应：

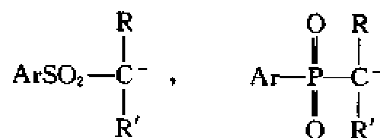


20.3.3 碳负离子的构型

气相中甲基碳负离子为锥形，其他的碳负离子可能也具有同样的构型：



在反应中由不对称碳原子产生的碳负离子(如与 S 或 P 相连)，如：



反应后能够保持其原有构型。

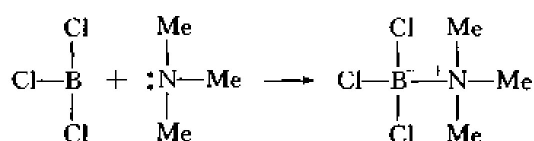
§ 20.4 Lewis 酸和硬、软酸

20.4.1 Lewis 酸

1923 年 Lewis G N 根据当时的电子理论提出了酸和碱的定义：能够接受一对电子的化合物称为酸，能够给予一对电子的化合物称为碱。酸和碱反应生成共价键：



根据分子轨道模型，酸具有一个空轨道能够接受碱给予的一对电子生成共价键。例如，三氯化硼为 Lewis 酸：



根据 Lewis 的观点，质子本身就是酸，而 Brønsted 酸则是能产生酸的化合物。金属离子，如 Al^{+3}，Fe^{+2}，Ag^{+} 等都是酸，$AlCl_3$，BF_3 也是酸，OH^- 是碱而 NaOH 是产生碱的化合物；有机化学中碳正离子是酸，而碳负离子、烯烃、芳烃都是碱。因此，Lewis 酸的范围比 Brønsted 酸广。

有机化学中，Brønsted 酸碱和 Lewis 酸碱的概念都在应用。醇、羧酸、磺酸、膦酸等有酸性是由于 O—H 键的电离，硫醇和硫酚有酸性是由于 S—H 键的电离，碳氢酸有酸性是由于 C—H 键的电离；胺和吡啶等化合物有碱性是由于氮原子能接受质子。这些化合物的酸碱性是采用 Brønsted 的定义。三烃基硼、三烃基铝有酸性是因为硼原子和铝原子上有空轨道能接受一对电子；醚、硫醚、三苯膦等有碱性，是因为杂原子上有未共用电子对，可以接受质子、金属离子等生成新的键。这是采用 Lewis 酸和碱的定义。Lewis 酸能接受一对电子，因此，有亲电性，是亲电试剂；Lewis 碱能给予一对电子，有亲核性，因此，是亲核试剂。根据 Lewis 酸和碱的定义，碳正离子是酸，而碳负离子是碱，亲核取代、亲电取代，可以看作是 Lewis 酸和 Lewis 碱的反应，亲电加成则是 Lewis 酸与 π－电子（Lewis 碱）的反应。因此，Lewis 酸和碱与有机反应有非常广泛的联系。

20.4.2　软硬酸碱

Lewis 酸概念的一个缺点是不能数量化，没有一个像 pK_a 一样的强弱尺度。

根据 Lewis 的学说，络合作用即金属和配体之间的作用，就是酸碱作用过程。氨、水和 F^- 对碱金属和碱土金属离子的络合作用很强，而对重金属和过渡金属离子，如 Hg^{2+}，Pt^{2+} 的络合作用很弱；三烃基膦、硫醚、硫化物和 I^- 对 Hg^{2+}，Pt^{2+} 等离子的络合作用很强，而对碱金属和碱土金属离子的络合作用则较弱。这就是说：以水为碱，Hg^{2+} 的酸性比 Mg^{2+} 弱；而以 H_2S 为碱，则 Hg^{2+} 的酸性比 Mg^{2+} 强。

1963 年 Pearson R G 提出了软硬酸碱(hard and soft acids and bases)的概念。

软碱　给予电子的原子电负性低，可极化性高，容易氧化，对价电子的束缚力弱。

硬碱　给予电子的原子电负性高，可极化性低，不容易氧化，对价电子的束缚力强。

软酸　接受电子的原子体积大，正电荷小（中性分子或负离子），价电子层中有未共用电子对，电负性低，可极化性高。

硬酸　接受电子的原子体积小，正电荷大，价电子层中没有未共用电子对，电负性大，可极化性小。

一些酸、碱的软硬性见表 20.4。

表 20.4　软硬酸碱

酸		碱
	硬	
H^+，Li^+，Na^+，K^+，Mg^{2+}，Ca^{2+}		H_2O，OH^-，F^-，Cl^-，OAc^-
Al^{3+}，Cr^{2+}，Fe^{3+}		PO_4^{3-}，SO_4^{2-}，ClO_4^-，NO_3^-，CO_3^{2-}

续表

酸	碱
硬	
BF_3, $B(OMe)_3$, $AlMe_3$	ROH, RO^-, R_2O
SO_3, $R\overset{+}{C}O$, CO_2	NH_3, RNH_2, NH_2NH_2
中间	
Fe^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}	$ArNH_2$, C_5H_5N
Me_3B, SO_2	N_3^-, Br^-, NO_2^-
R_3C^+, Ph^+	
软	
Cu^+, Ag^+, Pd^{2+}, Hg^{2+}	R_2S, RSH, RS^-
BH_3, Br_2, I_2	I^-, CN^-, SCN^-
卡宾	R_3P, $(RO)_3P$, $CH_2=CH_2$, $C_6H_5^-$
	R^-, H^-

硬酸优先与硬碱反应，软酸优先与软碱反应，称为软硬酸碱规律(SHAB principle)。

20.4.3　软硬酸碱规律在有机反应中的应用

把亲核性和亲电性与软硬酸碱规律相联系，有助于对某些有机反应的理解。

1,2－二氯乙烷与甲醇钠反应生成氯乙烯，与苯硫酚钠反应则生成硫醚：



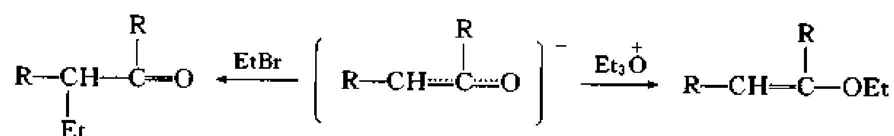
MeO^-是硬碱优先进攻硬的 H—C 键上的氢，生成消除产物，而 PhS^-是软碱，优先进攻较软的 C—Cl 键上的碳，生成取代产物。

硫氰酸根是两可亲核试剂(ambident nucleophile)，以软的一端进攻软的碘甲烷，以硬的一端进攻硬的酰氯：

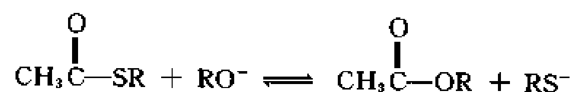


酰基碳原子带部分正电荷，因此是硬酸。

烯醇负离子与较软的溴乙烷生成 *C*－烷基化产物，与硬的鲜盐生成 *O*－烷基化产物：

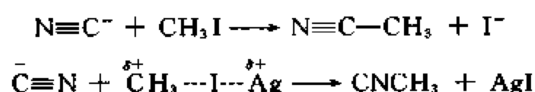


硫醇酯与烷氧负离子反应生成酯：



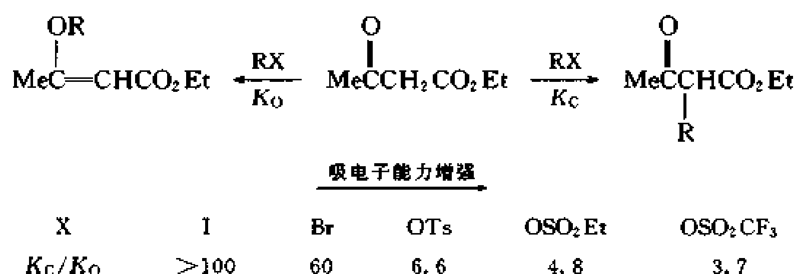
硬的碱(RO^-)进攻硬的酰基碳比软的碱(RS^-)进攻硬的酸更容易，因此，平衡偏向右边。

碘甲烷与氰化钠反应生成乙腈，而在 Ag^+存在下则生成异腈：



在 Ag^+ 离子存在下，甲基碳原子带部分正电荷，更容易与氰离子中较硬的一端起反应。

软硬酸碱规律还可以用来理解反应速率的变化。例如，乙酰乙酸乙酯的烃化反应中，C－烃化速率和O－烃化速率的变化为



X	I	Br	OTs	OSO_2Et	OSO_2CF_3
K_C/K_O	>100	60	6.6	4.8	3.7

X 的吸电子能力增强，$\overset{\delta+}{C}-\overset{\delta-}{X}$ 键碳原子上所带的正电荷增加，即酸的硬度增加，有利于硬的氧上的烃化。

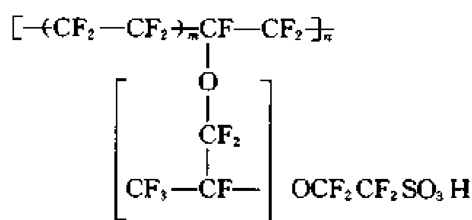
20.4.4 超强酸

Brønsted 酸中最强的是 100% H_2SO_4，比它更强的酸称为超强酸(superacids)。超强的 Brønsted 酸有 $HClO_4$($pK_a=-10$)，$ClSO_3H$，HSO_3F，CF_3SO_3H，$RFSO_3F$，$H_2SO_4+SO_3$，$HF+SbF_5$，$HBr+AlBr_3$，$HCl+AlCl_3$ 等。

Lewis 酸中最强的是 $AlCl_3$，比它更强的称为超强酸，如 SbF_5。

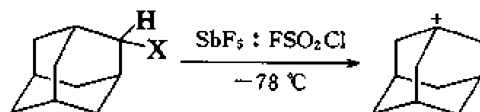
把两种体系的超强酸混合起来，就得到共轭 Brønsted－Lewis 超强酸(conjugated Brønsted－Lewis superacids)。例如，FSO_3H+SbF_5(魔酸，magic acid)，还有其他的超强酸体系，如 $FSO_3H:SbF_5:SO_3$，$C_nF_{2n+2}SO_3H:SbF_5$ 等。

Nafion－H 是一种聚合物超强酸的商品名：



在超强酸中溶剂的亲核性极弱，可以得到寿命较长的碳正离子和其他的正离子以进行结构和化学研究。Olah G A 在超强酸体系中，得到多种多样的碳正离子，并研究了它们的谱学性质，为表彰他"在碳正离子及其在烃类化学反应的应用研究领域中作出的贡献"，1994 年被授予诺贝尔化学奖。

在超酸中进行的实验，证明了桥头碳正离子的存在：



在 $FSO_3H:SbF_5:SO_3$ 中测定了 $(CH_3)_2\overset{+}{O}H$ 离子的 ^1HNMR 谱，CH_3 的双峰在 $\delta=4.5$，而 $\overset{+}{O}H$ 峰在 $\delta=9$ 左右；特别是得到了 5 配位的碳正离子 CH_5^+ (methonium ion)；



其中甲基上的以一个 sp^3 轨道与两个氢原子的 s 轨道互相重叠，形成 3 原子 2 电子键，即为最简单的非经典离子。

§20.5 酸碱催化

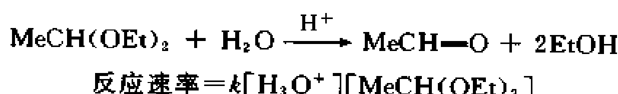
许多有机反应只有在酸或碱存在下才能进行。例如，缩醛的水解，只能在酸性溶液中进行；而丙酮和氢氰酸只有在碱存在下才能反应。在反应机理的研究中，酸、碱的催化作用是一个重要问题。

在纯水中加入 0.01 mL 浓盐酸(接近 0.0001 mol)，溶液的 pH 由 7 下降到 4，变动极大。在反应动力学研究中，为了测定溶液酸度对反应速率的影响，必须保持一定的 pH。常用的方法是在溶液中加入乙酸和乙酸钠(或别的缓冲剂)，配成缓冲溶液。这时，溶液的 pH 为

$$pH=pK_a+\lg([AcO^-]/[AcOH])$$

如乙酸和乙酸钠的物质的量相等，溶液的 pH 即与乙酸的 pK_a 相等。假定 $[AcO^-]=[AcOH]=0.01\ mol\cdot L^{-1}$，加入盐酸使 $[AcOH]$ 的浓度增加到 $0.0101\ mol\cdot L^{-1}$，这时 $[AcO^-]$ 的浓度为 $0.0099\ mol\cdot L^{-1}$，pH 的改变仅为 $\lg(99/101)=-0.01$，即基本不变。用其他的缓冲体系(例如：酚和酚钠)可以使溶液的 pH 稳定在其他的区域。

在缩醛的水解反应中，反应速率只与溶液的 pH，即 H_3O^+ 的浓度有关，而溶液中其他酸的浓度变化对速率没有影响：

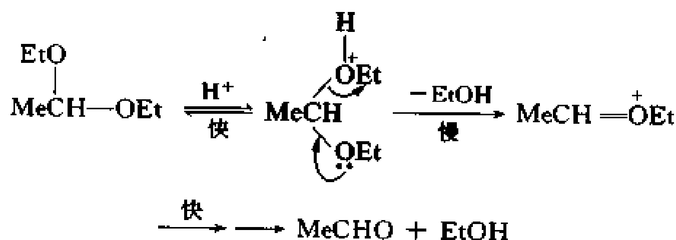


$$MeCH(OEt)_2 + H_2O \xrightarrow{H^+} MeCH{=}O + 2EtOH$$

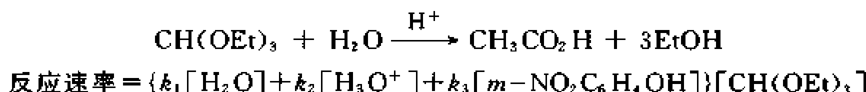
$$反应速率=k[H_3O^+][MeCH(OEt)_2]$$

这种现象称为特酸催化(specific acid catalysis)。

特酸催化说明化合物质子化的第一步速率很快，迅速达成平衡，反应的第二步速率较慢，是决定反应速率的步骤。因此，缩醛水解的机理为



原乙酸酯在酸性溶液中的水解与缩醛不同，反应速率与溶液中所有的酸的浓度都有关系：

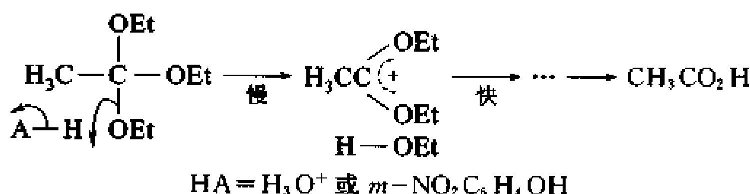


$$CH(OEt)_3 + H_2O \xrightarrow{H^+} CH_3CO_2H + 3EtOH$$

$$反应速率=\{k_1[H_2O]+k_2[H_3O^+]+k_3[m-NO_2C_6H_4OH]\}[CH(OEt)_3]$$

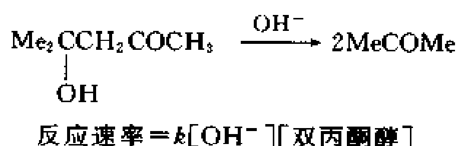
其中间硝基苯酚是用来配制缓冲溶液的。实验得到的 k_1, k_2, k_3 分别为 1×10^{-7}，2.1×10^4 和 $1.7\times10^{-3}\ mol^{-1}\cdot L\cdot S^{-1}$。这种现象称为普酸催化(general acid catalysis)。

普酸催化说明化合物质子化的第一步速率慢，第二步速率快。第一步是决定反应速率的步骤：



$HA = H_3O^+$ 或 $m-NO_2C_6H_4OH$

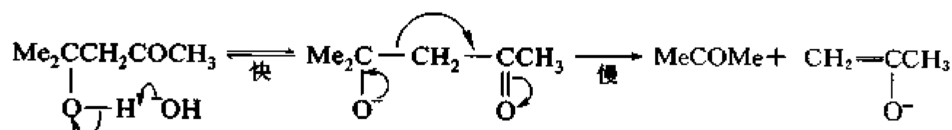
双丙酮醇(diacetone alcohol)转变为丙酮，是丙酮的羟醛缩合的逆反应，在碱催化下进行，反应速率只与反应混合物中氢氧离子的浓度[OH⁻]有关，溶液中用作缓冲剂的苯氧负离子的浓度[PhO⁻]对反应速率没有影响：



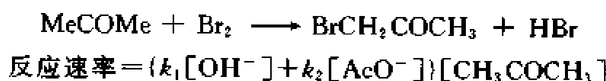
$$反应速率=k[OH^-][双丙酮醇]$$

这种现象称为特碱催化(specific base catalysis)。

特碱催化说明碱从二丙酮醇夺取质子，生成后者的共轭碱并很快达成平衡，而共轭碱裂解成丙酮的一步速率较慢，是决定反应速率的步骤。反应机理为



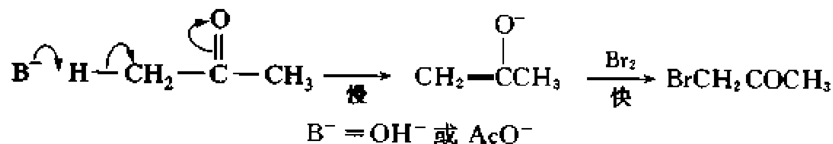
丙酮的溴化反应中，反应速率与氢氧离子的浓度和用作缓冲剂的乙酸根离子的浓度都有关系：



$$MeCOMe + Br_2 \longrightarrow BrCH_2COCH_3 + HBr$$

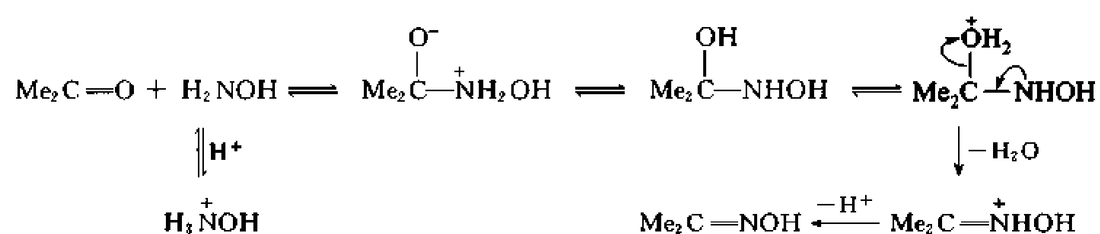
$$反应速率=\{k_1[OH^-]+k_2[AcO^-]\}[CH_3COCH_3]$$

这种现象称为普碱催化(general base catalysis)。说明由丙酮生成烯醇盐的一步，速率较慢，是决定反应速率的步骤，烯醇盐迅速与溴反应生成溴丙酮：



$B^- = OH^-$ 或 AcO^-

丙酮与羟胺反应生成的丙酮肟，在不同的酸度下测定反应速率，发现速率常数 k 先随溶液的 pH 的增加而加大，到 pH=4.5 时达到最大值，然后随 pH 的增加而减小。由此推测：反应是分两步进行的，酸使第一步的速率减慢而使第二步的速率加快。反应机理为



pH 在 4.5 以下时，大部分羟胺变成盐，只有没有质子化的部分与丙酮反应，因此，pH 小反应速率慢。第二步是反应中间体的脱水，羟基的离去倾向小，质子化后才能脱离。因此，pH 加大反应速率减慢。

第二十一章　立体化学

§21.1　分子的手性与对称性

分子与其镜像是否能互相叠合决定于它本身的对称性，即是否缺少某些对称元素，因此，要对分子有无手性作出正确的判断，必须先了解对称元素的涵义。

21.1.1　对称元素(symmetry elements)

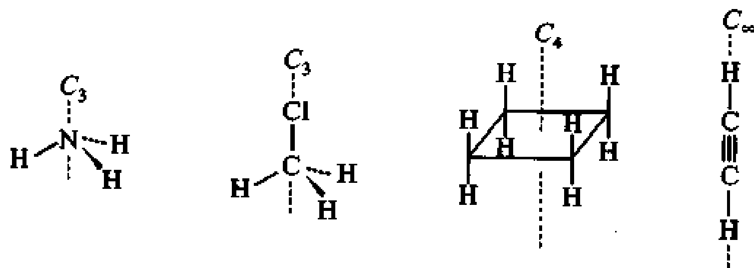
21.1.1.1　对称轴(axis of symmetry)

对称轴的符号为 C_n，字母 n 表示轴的阶。水分子有一个二重轴 C_2，即∠HOH 的分角线，水分子围绕 C_2 轴转动 $2\pi/2$ 即 180°后，分子中每一个原子都与未转动前分子中的等价原子相叠合，也就是说(1)和(2)是两个等价构型，去掉氢原子上的人为编号，彼此无法区别。



有 n 重轴 C_n 的分子，绕轴转动一周，可以得到 n 个与原始构型无法区别的等价构型。

氨和氯甲烷有一个三重轴 C_3，环丁烷的平面构象有一个四重轴 C_4，线形分子有一个 C_∞ 轴：



C_n 轴是一个对称元素，转动则是它的对称操作。每一个对称元素都有相应的对称操作，对称操作是根据对称元素规定的，而对称元素可以通过对称操作显示其存在。

任何一个分子或模型绕轴旋转 360°后都与原来的分子或模型相叠合，因此，所有的分子都有 C_1 轴，C_1 操作相当于恒等操作(identity operation)，用 E 或 I 表示。

问题 21.1　找出下列化合物的对称轴。

(1) $CHCl_3$　　(2) 反-1,2-二甲基环丙烷

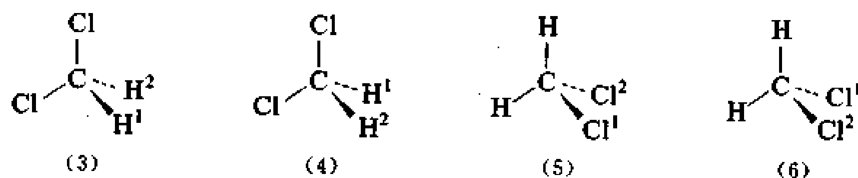
(3) 丁烷的反交叉式构象　　(4) 环己烷的船型构象

(5) 反-1,4-二甲基环己烷的椅型构象

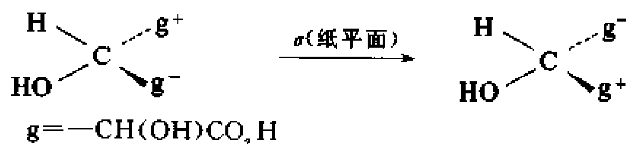
21.1.1.2 对称面(symmetry plane)

对称面的符号为σ,其对称操作为反映,就是照镜子。分子中每个原子通过对称面的反映后得到的新的构型与原来的构型是等价的。有对称面的分子中不在对称面上的原子一定是成对的,在对称面的两边等距离处各有一个,如果某一种原子的数目为奇数,则其中至少有一个在对称面上。

二氯甲烷分子中碳原子和两个氯原子所在的平面是分子的对称面,由构型(3)经反映操作后,得到的构型(4)与(3)是等价的。同样,通过碳原子和两个氯原子的平面也是分子的对称面。如用透视式表示二氯甲烷的结构,纸面所在的平面就是分子的对称面:



如果分子中有手性基团,经过反映操作后,基团的构型反转。例如:



平面型的分子,如水、硫化氢等,分子所在的平面也是分子的一个对称面。线型分子有无数个对称面。

以上的例子说明:对称面就是把分子切开成互为镜像的两半的平面。

问题 21.2 下列化合物各有几个对称面?

(1) H_2O　　(2) NH_3

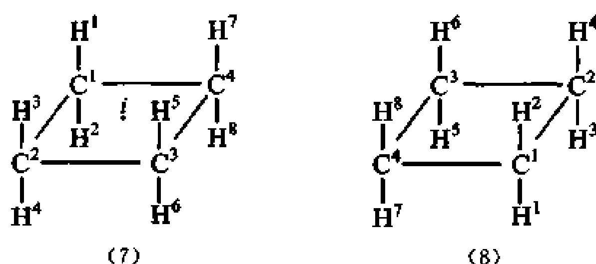
(3) 乙烷的重叠式构象　　(4) 乙烷的交叉式构象

(5) 环丙烷　　(6) 环丁烷的折叠式构象

(7) 环己烷的椅型构象　　(8) 环己烷的船型构象

21.1.1.3 对称中心(center of symmetry)

对称中心的符号是i,对称操作是反演,就是假定对称中心为直角坐标的原点,分子中某一原子的坐标为(x,y,z),经过反演操作后,变成$(-x,-y,-z)$,每一个原子都经过反演操作,得到的新构型为原来构型的等价构型。例如,环丁烷(平面构象)中碳环的中心点是对称中心,通过反演操作后,由构型(7)变成(8),它们是等价构型。



如以 i 为原点建立直角坐标，使坐标为(x,y,z)的一点绕 z 轴旋转 180°，坐标变为$(-x,-y,z)$，然后再对 xy 平面进行反映操作，则其坐标变为$(-x,-y,-z)$。由此可见：反演操作等于先转动，后反映。先反映，后转动也得到同样的结果。一个分子只可能有一个对称中心。

问题 21.3 找出下列化合物的对称中心。

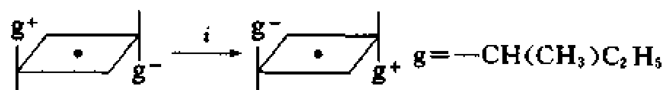
(1) 乙烷的交叉式构象

(2) 丁烷的反交叉式构象

(3) 反-1,4-二甲基环己烷(椅型构象)

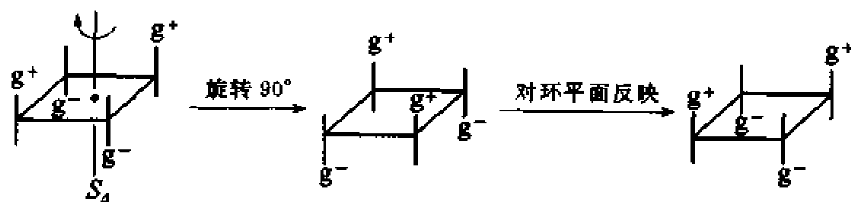
(4) 写出 1,2,3,4,5,6-六氯环己烷有对称中心的异构体的构象式(椅型)。

手性基团经过反演操作后，其构型反转。例如：



21.1.1.4 更迭对称轴(alternating axis of symmetry)

符号为 S_n，对称操作是先转动再反映，即将分子绕轴旋转 $360°/n$ 后再从与垂直于轴的平面反映，经过两次对称操作后，分子中的每一个原子都与未经过操作前分子中的对应原子相叠合，即经过对称操作后分子的构型与原来的构型一致。例如，下列化合物有一个 S_4 轴：



根据 S_n 轴的定义，对称面就是 S_1，对称中心就是 S_2。

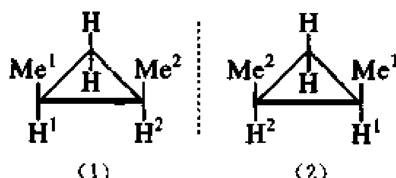
问题 21.4 找出甲烷和环己烷椅型构象以及 $Cg^+g^+g^-g^-$ 分子中的更迭对称轴。

21.1.2 对称元素与手性

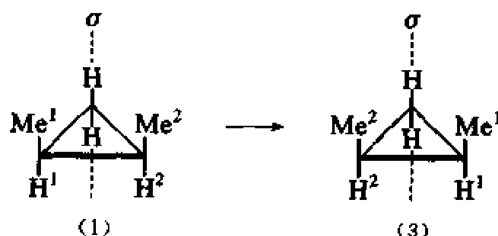
一个分子只有一个镜像，与镜子的位置无关。

以顺-1,2-二甲基环丙烷为例，构型(1)的镜像是构型(2)，构型(2)的左半是构型(1)的右半

的镜像，构型(2)的右半是构型(1)的左半的镜像：

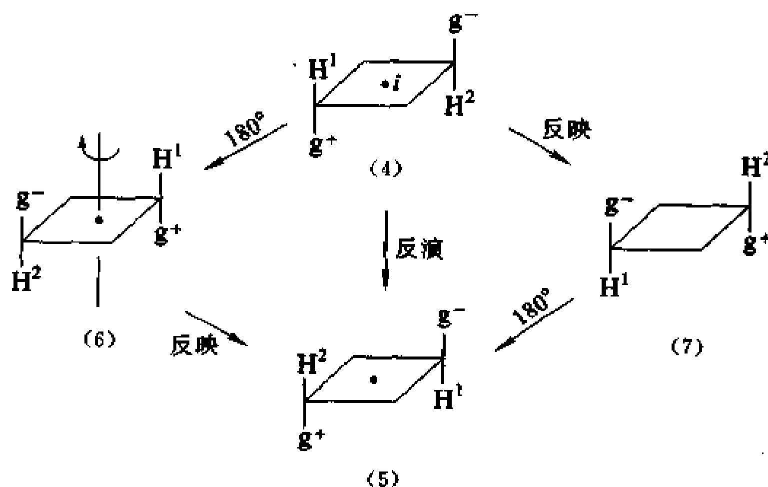


顺-1,2-二甲基环丙烷分子中有一个对称面，即通过C(3)而与C(1)—C(2)键垂直的平面。根据对称面的定义，经过反映操作后，构型(1)转变成能与其叠合的等价构型(3)。构型(3)的左半是构型(1)的右半的镜像，而构型(3)的右半则是构型(1)的左半的镜像：



构型(3)就是构型(2)，即构型(1)的镜像。因此，当分子中有一个对称面时，经过对映操作后，得到原来构型的镜像，而根据对称面的定义，新的构型是原来构型的等价构型，它们能够互相叠合，所以，分子内有一个对称面时，能与其镜像相叠合，分子是非手性的。反映操作等于在对称面的位置放一个双面镜，反映后得到原来构型的镜像，与镜子放在别的位置得出的镜像是等价的。

当分子中有对称中心时，根据定义，通过反演，先反映后转动180°，或先转动180°后反映所得到的构型与原来的构型等价，能够互相叠合。以构型(4)为例，经反演后得到构型(5)；构型(4)转动180°后得到构型(6)，构型(6)经反映操作后得到构型(5)；构型(4)经反映操作后得到构型(7)，构型(7)转动180°后也得到构型(5)：



根据定义，构型(5)是构型(6)的镜像，而构型(6)是构型(4)旋转180°后的构型，分子中各原子的几何关系没有任何变化，构型(6)的镜像也就是构型(4)的镜像，相当于一个人转身后再照镜子，得到的镜像与不转身的镜像相同。根据定义构型(4)与构型(5)能互相叠合，也就是分子能与其镜像相叠合。因此，有对称中心的分子是非手性的。同理，构型(7)是构型(4)的镜像，构型(7)

转动 180°得到构型(5),构型(5)也是构型(4)的镜像,构型(5)与构型(4)能叠合,即分子能与其镜像相叠合。

S_4 轴的情况与 S_2 轴相似,相当于转身 90°后再照镜子,因此,有 S_4 轴的分子也能与其镜像相叠合。分子有 S_n(n=奇数或大于 4)时同时还有其他对称元素存在。

由此可见:只要分子中有 S_n 轴(n=1,2,4),它就能与其镜像相叠合,是非手性的。由于只含有 S_4 轴的例子极少,在一般情况下只要分子中没有对称面或对称中心,就可以断定它有手性。

§ 21.2 手性化合物的各种类型

21.2.1 有手性中心(chiral center)的化合物

21.2.1.1 不对称碳原子

甲烷分子中四个氢原子位于以碳为中心的正四面体的四个顶点上。把甲烷中的碳原子放在立方体的中心,四个氢原子放在互不相邻的四个顶点上,最易判断其对称性(见图 21.1)。

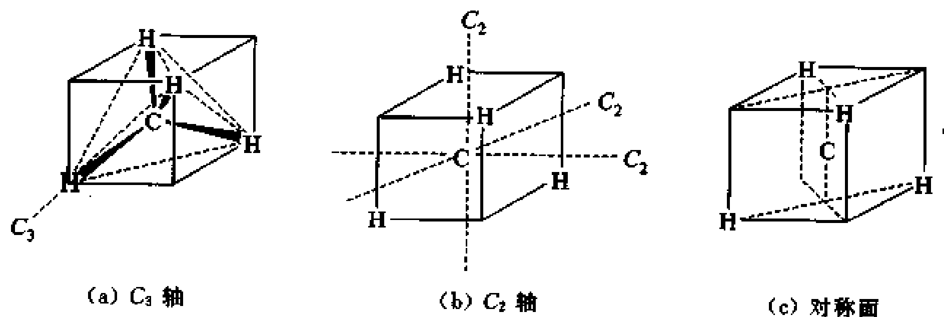


图 21.1 甲烷分子的对称轴

从图 21.1 可见:甲烷分子中每一个 C—H 键所在的直线都是分子的 C_3 轴,一共有 4 个 C_3 轴;通过碳原子而与立方体的边平行的直线是分子的 C_2 轴,一共有 3 个 C_2 轴;通过立方体相对的两个面上的两条对角线的平面是分子的对称面,一共有 6 个对称面。因此,甲烷分子中对称元素的总数为:$4C_3+3C_2+6\sigma=13$,是对称性很高的分子。甲烷可以作为 C(aaaa) 型分子的代表。通过取代可以降低分子的对称性。

在 C(aaab) 型化合物中,只剩下一个 C_3 轴,即通过 C—b 键的直线,不再有 C_2 轴,只有通过 b 的面才是分子的对称面,因此,只剩下 3 个对称面(见图 21.2),对称元素的总数为 $1C_3+3\sigma=4$。

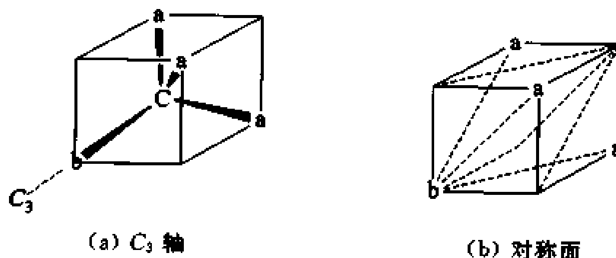
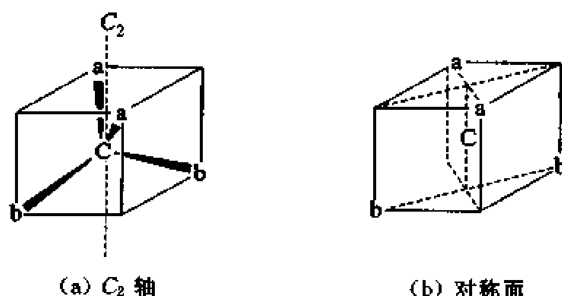


图 21.2 C(aaab)型化合物的对称性

在 C(aabb) 型分子中有一个 C_2 轴和两个对称面(见图 21.3),对称元素的总数为 $1C_2+2\sigma=3$。



(a) C_2 轴　　(b) 对称面

图 21.3　C(aabb)型化合物的对称性

在 C(aabc) 型化合物中,只有一个对称面(见图 21.4),对称元素的数目为 1。

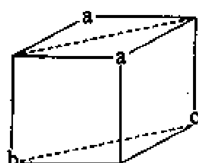


图 21.4　C(aabc)型化合物的对称性

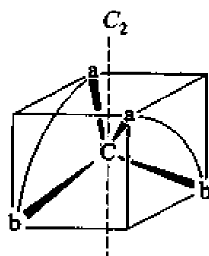
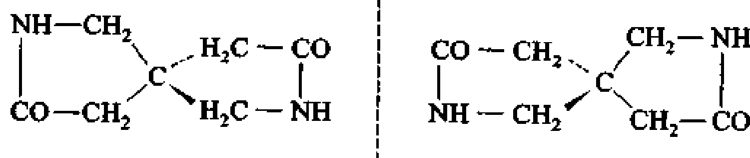


图 21.5　[b, a; C; a, b]型化合物的对称性

在 C(abcd) 型化合物中,不再有对称轴和对称面,所以把与 4 个互不相同的基团相连的碳原子称为不对称碳原子。

图 21.3 说明 C(aabb) 型分子中有一个 C_2 轴和两个对称面。如果将 a 和 b 都用桥连接起来,C_2 轴仍保持不变,但对称面不复存在(见图 21.5),分子应有手性。

下面的化合物的两个对映体已经得到,这个例子也说明手性分子中可以有对称轴。



C(aaab) 型化合物有一个 C_3 轴和三个对称面,如果把三个 a 之间用不对称的桥(用→表示)连接起来,C_3 轴保持不变,而对称面不复存在(见图 21.6),分子是有手性的,这种类型的化合物也已合成出来。

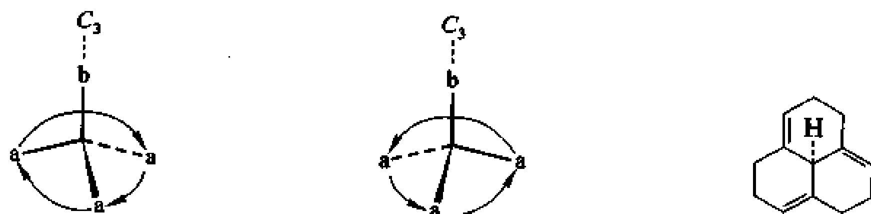
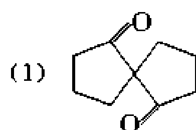


图 21.6　Caaab 型化合物的对称性

问题 21.5 下列化合物有没有手性？

(1) 

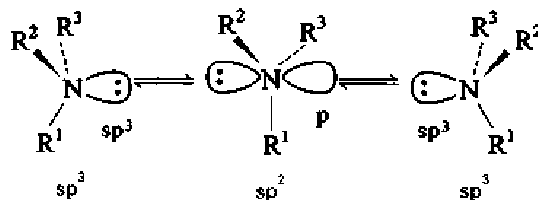
(2) 

21.2.1.2 手性中心(chiral center)

四配位的氮化合物分子中，氮原子也具有四面体构型，适当取代后也可以使分子具有手性。下面的化合物都已拆分得到旋光异构体：

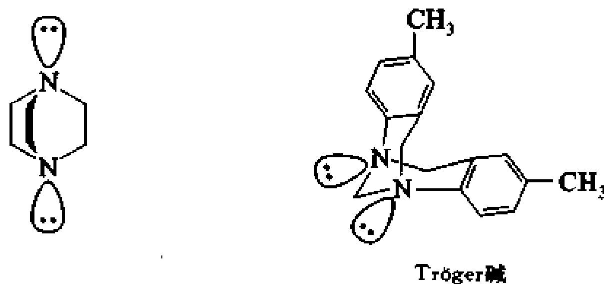


胺分子中与氮原子相连的三个原子和原子团与氮原子上孤电子对占据的 sp^3 轨道在空间的排列与四面体构型接近，当氮原子上的三个取代基互不相同时，分子中没有对称面或对称中心，是手性分子。但是具备这种条件的胺却不能拆分成旋光异构体，这是因为两种构型之间的能垒很低，它们可以通过氮原子的杂化状态的变化而迅速互相转变：



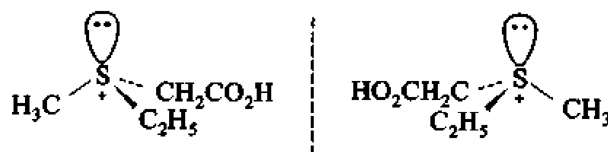
氨分子中两种构型之间的能垒为 25 kJ·mol^{-1}，在室温下每秒钟内约互相转变 2×10^{11} 次！二甲胺两种构型之间的能垒更低，约为 18.4 kJ·mol^{-1}。在两种构型互相转变的过程中，过渡状态为平面构型，氮为 sp^2 杂化，与 S_N2 反应中的过渡状态相似。

氮原子固定在刚性大的环中时其构型转化受到阻碍，如分子中没有对称面和对称中心，则有可能拆分成旋光的对映体。Tröger 碱即已成功拆分。

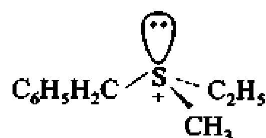


Tröger碱

锍盐中如三个烃基互不相同，分子有手性，能拆分成两个对映体。例如：



分子的结构与三价氮相似，但由于两种构型之间的能垒较高，在室温不能互变。据计算：下面的化合物两种构型互变需要的活化能为 111.2 kJ·mol^{-1}：



适当取代的四配位有机硅化合物和有机磷化合物也有手性。

不对称碳原子、上述手性分子中四配位或三配位的杂原子统称为手性中心。

21.2.2　有手性轴的化合物

21.2.2.1　丙二烯衍生物

丙二烯分子中三个碳原子排成一条直线，两端的$=CH_2$ 原子团位于互相垂直的两个平面上，可以把丙二烯分子放在一个长方体中考察其对称性。

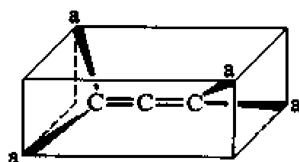
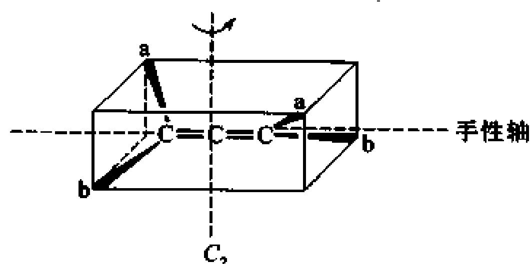


图 21.7　丙二烯(a=H)



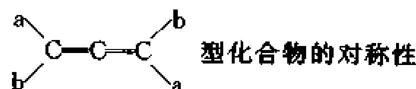
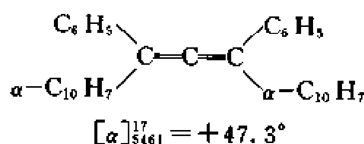


图 21.8　型化合物的对称性

从图 21.7 可以看出：通过 2 位碳原子而与长方体中相对的两个面垂直的直线是分子的 C_2 轴，通过每一个面的对角线并与该面相垂直的平面是分子的对称面。如果将 1 位和 3 位碳原子上的各一个取代基 a 都换成 b，分子将没有对称面，只有一个 C_2 轴(见图 21.8)，分子应当有手性。

1878 年 van't Hoff 即已预言 (a)(b)C=C=C(a)(b) 型的化合物有对映异构现象，但直到 60 年后才由实验证明。第一个人工合成的旋光的丙二烯型化合物为 1,3-二苯基-1,3-二-α-萘基-1,2-丙二烯。



$[\alpha]^{17}_{5461}=+47.3°$

菌霉素(mycomycin)是一种抗生素，它是存在于自然界中的一种旋光的丙二烯型化合物：



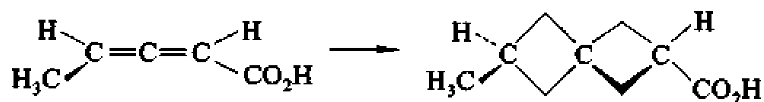
在 $\begin{matrix}\mathrm{a}\\\mathrm{b}\end{matrix}\!\!>\!\mathrm{C{=}C{=}C}\!<\!\!\begin{matrix}\mathrm{a}\\\mathrm{b}\end{matrix}$ 型化合物中，分子的手性是由于 a，b，a，b 四个原子团围绕 C—C—C 轴的非对称排列引起的，C—C—C 是分子的手性轴(chiral axis)。

手性轴相当于把手性中心拉长成一条直线，见图 21.9。

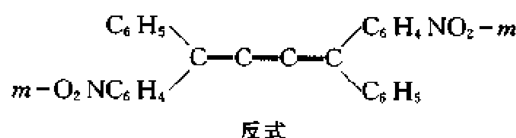


图 21.9　手性中心和手性轴

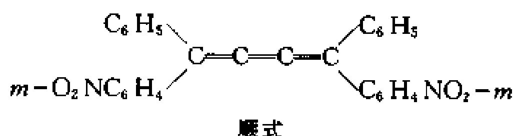
将丙二烯型手性化合物中的两个双键用环状结构代替也得到手性化合物，例如：



累积三烯烃分子中两端碳原子上的取代基在同一平面上，与乙烯相似。van't Hoff 曾经推测适当取代的累积三烯烃有顺反异构体，直到 20 世纪 50 年代才被实验所证实。



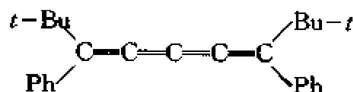
反式



顺式

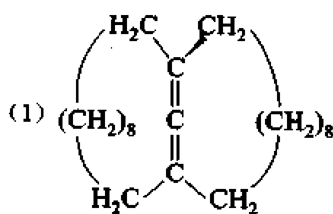
这两种顺反异构体的稳定性不高，在漫射日光照射下或加热到 100 ℃，它们迅速互变。

累积四烯烃的立体形象与丙二烯相似。旋光的累积四烯烃已在 1977 年合成出来：

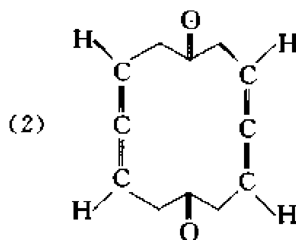


问题 21.6　判断下列化合物有无手性。

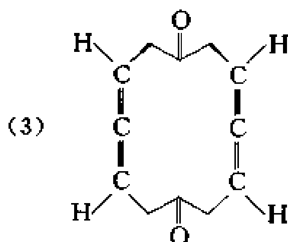
(1)



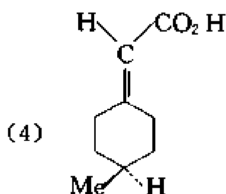
(2)



(3)

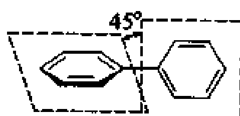


(4)

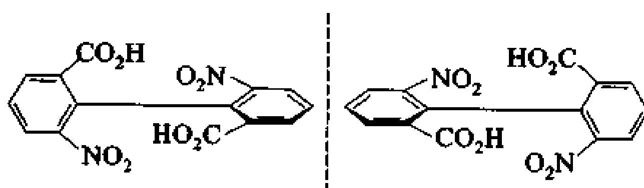


21.2.2.2 联苯衍生物

联苯分子中两个苯环以单键相连，如两个苯环在同一平面上，它们组成一个大的共轭体系，使分子的位能降低，但四个邻位氢原子之间的斥力，又使分子产生一定的张力。在晶体中平面型的联苯分子可以紧密地堆集，分子间的作用力大于四个氢原子之间的斥力，所以在晶体中，两个苯环共平面，而在溶液和气相中，两个苯环平面之间约成 45° 的角度。

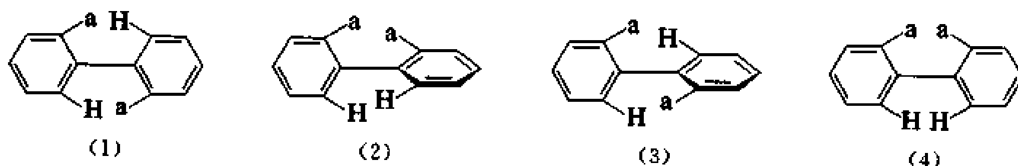


将联苯分子中邻位的氢用体积大的原子团取代，可以使两个苯环不能共平面，假定两个苯环所在的平面互相垂直，如果任何一个苯环所在的平面都不是分子的对称面，则整个分子既没有对称面，又没有对称中心，应当有手性。这类化合物中首先拆分成旋光的对映体的是 6,6′－二硝基－2,2′－联苯二甲酸：



通过两个苯环之间的单键的直线是分子的手性轴。

如联苯分子中两个苯环各有一个取代基 a，分子的几种构象为



构象(1)，(2)，(3)和(4)之间的能量关系见图 21.10：

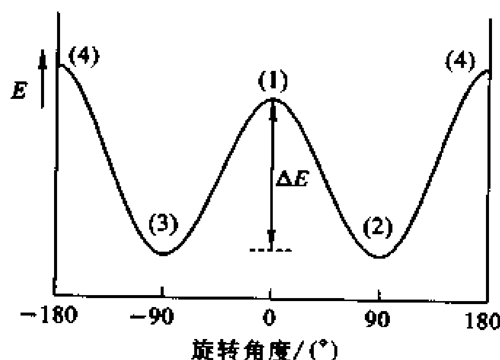
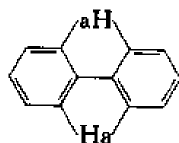


图 21.10  的能线图

构象(2)和构象(3)之间的最低能垒与取代基 a 的体积大小有关：

a	OCH_3	CH_3	$OCOCH_3$	$CH(CH_3)_2$
$\Delta E/(kJ\cdot mol^{-1})$	57.4	72.9	77.9	7109.0

当 ΔE 比较小，构象(2)和构象(3)在室温下容易互变，不能拆分成旋光的对映体，它们代表分子的两种构象。当 ΔE 大到一定程度($84\sim96$ $kJ\cdot mol^{-1}$)后，构象(2)和构象(3)在室温下不容易互变，有可能把它们拆分，得到两种旋光的对映体，这时构象(2)和构象(3)就代表两个对映异构体的构型。实验证明：当 $a=SO_3H$ 时，可以拆分得到旋光的化合物，但在加热时迅速外消旋化，当 $a=C(CH_3)_3$ 时，拆分得到的旋光化合物其旋光性非常稳定，极难外消旋化。

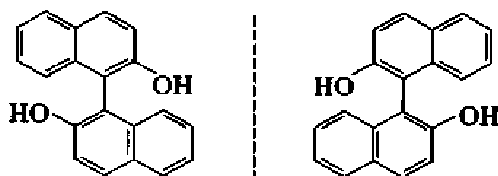
根据旋光的联苯衍生物外消旋化的难易测定的取代基位阻大小顺序为



$$I>Br>CH_3>Cl>NO_2>CO_2H>OCH_3>F$$

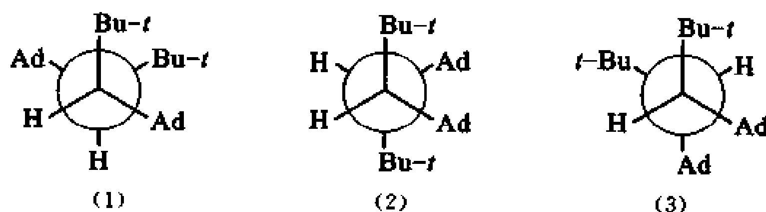
联苯衍生物的这种旋光异构文献上称为 atropisomerism(希腊文中 a 意为没有，tropos 意为转动)。它是由于体积大的取代基阻碍单键的自由旋转，使两种互为镜像的非对称构象不能互变而产生的。

有两个邻位取代基的 1,1′-联萘也可以拆分为旋光的异构体，例如：



21.2.2.3　乙烷衍生物

将乙烷分子中两个碳原子上的各两个氢分别用叔丁基和金刚烷基(Ad)取代，得到 3,4-二金刚烷基-2,2,5,5-四甲基己烷，它的 3 种构象都能分离出来：

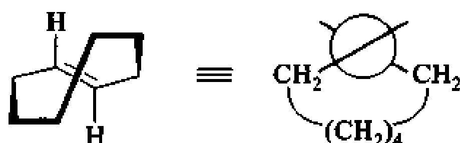


构象(1)和构象(2)的晶体都可以用手工法将它们的对映体分捡出来，重结晶后得到纯粹的旋光异构体。X 射线衍射研究证明：中间的 C—C 键，C—Bu-*t* 和 C—Ad 键的键长分别为 162.1 pm，160.0 pm 和 162.9 pm，都比一般的单键长。中间的 C—C 键所在的直线是分子的手性轴。

21.2.3　有手性面的化合物

21.2.3.1　(*E*)-环烯烃

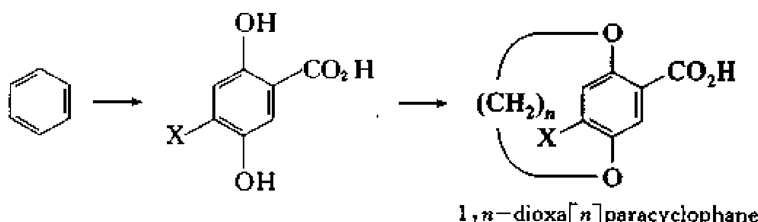
乙烯分子中所有的原子在同一平面内，它有 3 个互相垂直的对称面和对称中心，如果把反位的两个氢原子换成碳桥，对称面和对称中心都不复存在，就成为手性分子：



旋光的(*E*)-环辛烯已合成出来,分子的形状像一个篮子,烯键碳原子以及它们直接相连的4个原子所在的平面称为手性面(chiral plane),是篮子的底,碳桥则像提手。

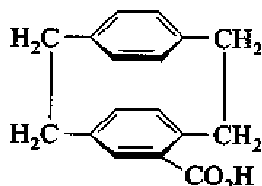
21.2.3.2　cyclophanes

苯分子的对称性很高,如果先用取代基去掉与苯环所在平面相垂直的对称面,再加上碳桥使苯环平面不再是分子的对称面,就形成非对称分子,苯环所在平面成为手性面。



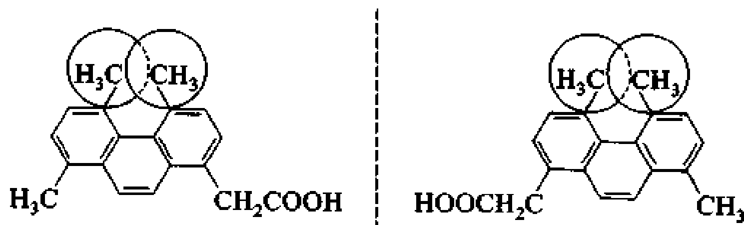
当 $n=10$,X=H 时可以得到旋光化合物;当 $n=12$,X=H 时得不到旋光化合物,因为桥太长,苯环可以翻转;$n=12$,X=Br 时可以得到旋光化合物,因为两个大的取代基阻碍了苯环的翻转。

[2,2]-paracyclophane 型的化合物也已拆分得到旋光的异构体。

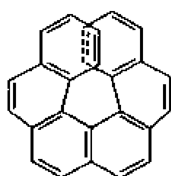


21.2.4　螺烯(helicenes)

菲的3个苯环在一个平面上,但4,5位上的氢距离很近,如把它们换成两个甲基后,由于甲基的体积较大,不能容纳在环所在的平面内,因此一个甲基在另一个的上面,这样就引起了环的扭曲,使整个分子像螺丝钉中的一圈,既没有对称面,也没有对称中心,因此有手性。下面的化合物已拆分得到旋光的异构体:



但很容易外消旋化。如果把两个菲环稠和在一起,分子中的6个苯环只能排列成螺旋形,因此这类化合物叫做螺烯。含6个苯环的螺烯称为[6]螺烯([6]-helicene),已拆分得到旋光的异构体,其比旋光度非常高:$[\alpha]_D^{24}=-3640°(CHCl_3)$,要加热到熔点(260 ℃)才能外消旋化。



[13]螺烯和[14]螺烯都已合成出来，旋光的[13]螺烯的比旋光度$[\alpha]_D^{25}$ 高达 9620°。X 射线衍射研究证实：[6]螺烯及高级螺烯的分子为螺旋形，实现了 Pasteur 关于螺旋扶梯的猜想。这是使分子扭曲变形而降低其对称性的例子。

以上是手性分子的几种有代表性的类型，还有其他类型的手性分子，如螺旋桨型和齿轮型分子(molecular propellers and gears)。总之，构型中没有 S_n 轴($n=1,2,4$)的分子就可能有手性。

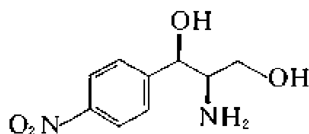
§ 21.3 外消旋体的拆分

合成有手性的化合物时，在非手性条件下(原料、试剂、溶剂、催化剂等都没有手性)都得到外消旋体，因为对映异构体分子中各原子之间的距离相同，用非手性原料和试剂进行合成时，生成右旋体和左旋体的过渡状态能量相同，反应速率相同，反应产物、两个对映体的量也应当相同。要得到纯粹的对映体，必须对外消旋体进行拆分(resolution)。拆分有时还必须在工业规模下进行，例如，(*R*,*R*)-(+)-氯霉素的生产工艺中就有拆分工序。

21.3.1 用结晶的方法拆分

Pasteur 首先用结晶的方法拆分外消旋酒石酸钠铵。这种方法只适用于外消旋混合物(racemic mixture 或 conglomerate)，就是外消旋体的晶体由等量的右旋体晶体和左旋体晶体组成。据估计有手性的有机化合物中外消旋体以外消旋混合物的形式结晶出来的只占 5%～10%，而绝大多数是以外消旋化合物(racemic compound)的形式结晶出来。例如，外消旋酒石酸，其熔点(206 ℃)远高于(+)-或(-)-酒石酸。在外消旋化合物晶体的晶胞中，两种对映体分子的数目相等，因此不能用结晶的方法分开。此外，即使是外消旋混合物也不一定呈半面晶体，用手工把两种晶体分开也很麻烦。不过不能低估这种方法的重要性，它的最大优点是不需要手性试剂。在确定手性化合物的构型时只要一个单晶就能进行 X 射线衍射研究，这种方法还是有优越性的。即使是手性化合物本身生成外消旋化合物，但它的衍生物却可能生成外消旋混合物，例如，外消旋酒石酸生成外消旋化合物，外消旋酒石酸钠铵生成外消旋混合物。改变温度也是一种选择，例如，外消旋酒石酸钠铵在 28 ℃以上生成外消旋化合物，而在 28 ℃以下生成外消旋混合物。

另外一种重要的方法是在外消旋体的饱和或过饱和溶液中加入一种纯对映体的晶种，使这种对映体优先结晶出来。这种方法称为优先结晶(preferential crystallization)。例如，在氯霉素的生产中用优先结晶法得到它的中间体：



21.3.2 用化学方法拆分

化学拆分的原理是将外消旋体与一个旋光试剂反应，转变成两个非对映异构体；非对映异构体的物理性质（如溶解度）不同，用重结晶方法分开后，再转变成纯粹的对映体。Pasteur 首先用这种方法拆分外消旋酒石酸，即用一种旋光的碱（＋）－cincotoxine 或（＋）－quinotoxine 与酒石酸生成盐，重结晶提纯后再加酸分解，回收酒石酸：

（±）－酒石酸＋（＋）－cincotoxine ⇌ （－）－酒石酸·（＋）－cincotoxine＋（＋）－酒石酸·（＋）－cincotoxine
（留在母液中）

（±）－酒石酸＋（＋）－quinotoxine ⇌ （＋）－酒石酸·（＋）－quinotoxine＋（－）－酒石酸·（＋）－quinotoxine
（留在母液中）

手性有机化合物中大多数外消旋体是用这种方法拆分的。

酸可以用旋光的碱（如各种容易得到的生物碱）拆分；碱性的胺类可以用旋光的有机酸（如酒石酸）拆分；醇可以用旋光的酸[如(1*S*,4*R*)－(－)－ω－camphanic acid]酯化后拆分；醛酮可以转变成缩醛、缩酮、Schiff 碱或腙后拆分[例如：用(2*R*,3*R*)－(＋)－酒石酸二乙酯转变成缩醛]；其他类型的化合物，可以转变成配合物、包合物等以后拆分。

非对映异构体以前用分步结晶的方法分开，现在以共价结合的非对映异构体多用色谱法分开。例如，棉籽酚(gossypol)与 L－苯丙氨酸甲酯生成的 Schiff 碱可以用硅胶柱分开。

21.3.3 色谱法

在柱色谱中用手性物质作固定相可以直接将两个对映异构体分开。一种市售的手性填料是将纤维素醚负载在硅胶上（商品名：chiralcel）。

21.3.4 动力学拆分(kinetic resolution)

外消旋体与一个手性化合物等物质的量起反应时，两个对映异构体起反应的速率不同，如反应在完成之前停止，则反应速率快的一个对映体富集在产物中，反应速率慢的对映体富集在未作用的原料中：

$$(R,S)\text{-A} \xrightarrow[K_R>K_S]{\text{手性试剂}} \text{B} + (S)\text{-A}$$

↓

(*R*)－A

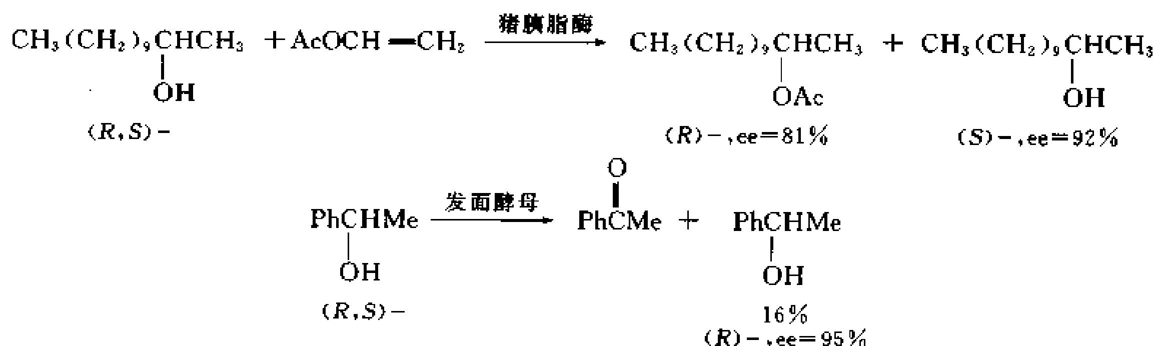
例如：

$$(\text{PhO}\overset{*}{\text{C}}\text{H}(\text{Me})\text{C(=O)})_2\text{O} + \text{MeHC(OH)}\text{-}\langle\text{C}_5\text{H}_4\text{N}\rangle \longrightarrow \text{PhOCH(Me)COOCH(Me)}\text{-}\langle\text{C}_5\text{H}_4\text{N}\rangle + \text{PhOCH(Me)CO}_2\text{H}$$

92% (*R*,*S*)－酯　　(*S*)－，ee＝84%

8% (*S*,*S*)－酯

1858年Pasteur在一家药铺里看见一瓶长了霉的外消旋酒石酸(葡萄酸)溶液，拿回来测量旋光性，发现是左旋的，经鉴定其中的细菌为灰氯霉素(penicillum glaucum)，原来细菌优先消化右旋酒石酸，这是第一例动力学拆分。现在则用酶作催化剂来进行动力学拆分。例如：



§21.4 顺反异构

21.4.1 烯烃的顺反异构

根据烯烃的π键模型，反-2-丁烯分子如要围绕碳-碳双键旋转，会影响p轨道在侧面的重叠，旋转角度逐渐加大，p轨道的重叠程度逐渐减小，分子的能量随着上升，旋转角度达到90°时，两个p轨道互相垂直，π键完全断裂，能量达到最高点，继续旋转，p轨道的重叠程度逐渐增加，旋转到180°，π键完全形成，成为稳定的顺-2-丁烯分子，如图21.11所示。

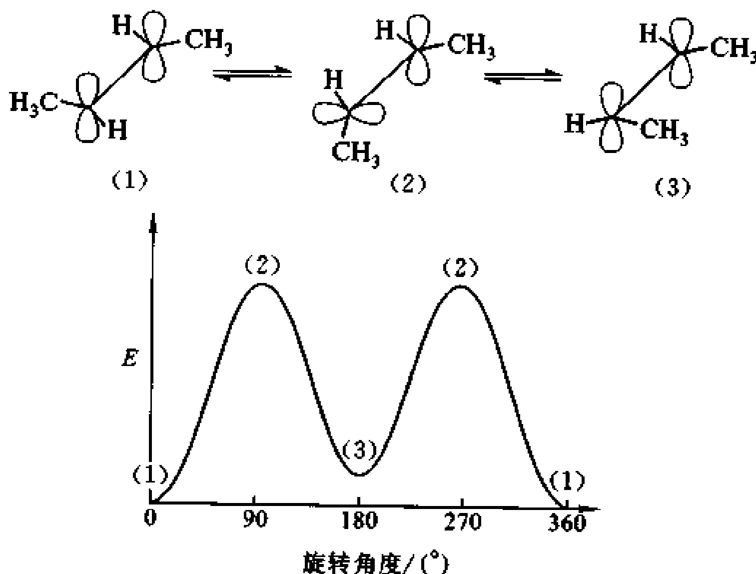


图21.11 2-丁烯分子围绕碳-碳双键的旋转

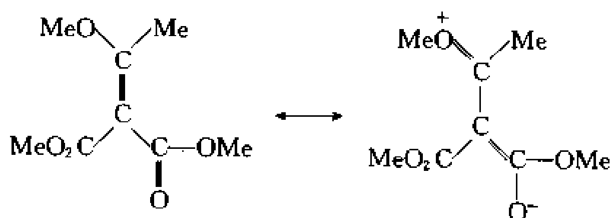
反-2-丁烯必须越过约(259±5) $kJ\cdot mol^{-1}$的能垒，才能转变成顺-2-丁烯，约为丁烷分子中围绕C(2)—C(3)键旋转的能垒的10倍。在室温下分子的热运动不可能提供这样大的能量，

因此，反－和顺－2－丁烯在室温下不能互变，它们是两种构型不同的立体异构体，可以用各种物理方法分开。

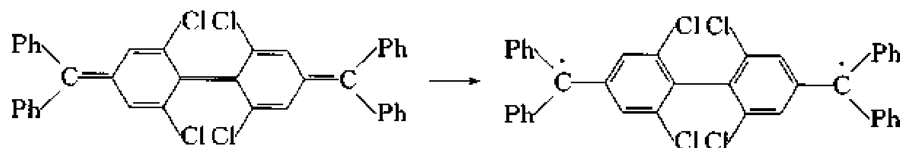
双键碳原子上的取代基对碳－碳双键旋转的能垒高低有很大的影响。当双键的一端有强的给予电子的取代基，而另一端有强的接受电子的取代基时(capto-dative alkenes)，能垒特别低：

	H,D / D,H	MeO,Me / MeO_2C,CO_2Me	MeS,SMe / NC,COPh	Me_2N,NMe_2 / NC,COPh	Me,N(Me)Ph / MeO_2C,CO_2Me
能垒/$(kJ\cdot mol^{-1})$	272	107.6	86.2	64.0	41.9

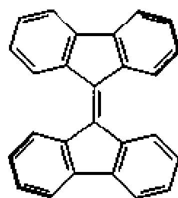
由于共振效应，C＝C 键的双键性质降低，接近单键。



在下面的化合物中两个六元环之间为单键的结构比为双键的结构时更稳定：



下面的化合物中由于位阻的影响，两个芴环不可能在同一平面上，它们之间的夹角为 41°～43°，分子中间的碳－碳双键是扭曲的。



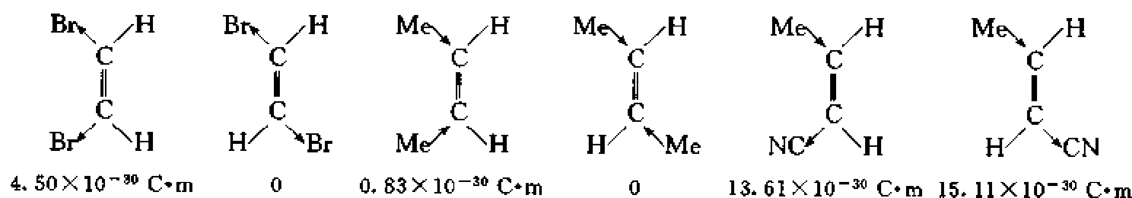
21.4.2 顺反异构体的性质

顺反异构体是非对映异构体，它们的物理性质一般不同。

21.4.2.1 偶极矩

1,2－二取代乙烯(XCH＝CHY)分子中，X 和 Y 都是吸引电子或给予电子的取代基时，顺式异构体具有较大的偶极矩，反式异构体的偶极矩很小或为零；如 X 为给予电子的取代基，Y 为

吸引电子的取代基，则反式异构体的偶极矩大于顺式。例如：



环辛烯由于对称性的原因，反式的偶极矩大于顺式：



21.4.2.2 密度、折射率、沸点和熔点

偶极矩大的化合物，密度、折射率和沸点都比较高。反式异构体的熔点往往比顺式异构体高，而溶解度则较小。

21.4.2.3 核磁共振谱

对于 RCH ═CHR′型烯烃 ^{1}H—^{1}H 裂分常数 J 可以用于结构测定，顺式异构体的 J 值(4～12 Hz)小于反式异构体(12～19 Hz)。

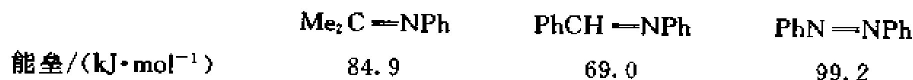
21.4.3 顺反异构体的互变

转动能垒较低的顺反异构体可以直接加热，使顺式异构体转变为更稳定的反式异构体。例如，马来酸加热至 160 ℃，生成富马酸，一部分则脱水生成马来酐；如在封管中于 200 ℃下加热，以防止水的蒸发，则主要产物为富马酸。

顺反异构体的互变在催化剂的存在下更容易进行。例如，马来酸在催化量的 HCl 或 HBr 存在下在室温即转变为富马酸。马来酸二乙酯在微量碘存在下迅速转变为反式异构体。富马酸的水溶液在 40～50 ℃下用紫外光照射几小时后，即变成马来酸和富马酸的混合物，其中含马来酸 75%。

21.4.4 C ═N 和 N ═N 双键的顺反异构

肟 RR′C ═NOH 的 E-Z 转变能垒在 163 kJ·mol^{-1} 以上，容易得到稳定的顺反异构体；偶氮化合物的 E-Z 转变能垒较低：



	Me_2C ═NPh	PhCH ═NPh	PhN ═NPh
能垒/(kJ·mol^{-1})	84.9	69.0	99.2

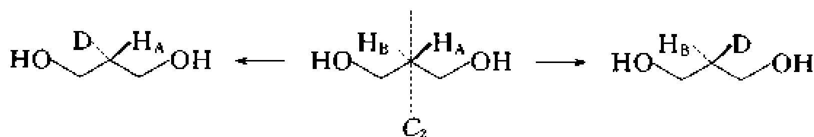
分离纯粹的顺反异构体较难。

由合成反应得到的偶氮苯为 E 型，熔点 68 ℃，在光照下转变成 Z 型，熔点 71 ℃。Z 型在晶体状态下不见光时是稳定的，在溶液中迅速转变成 E 型。

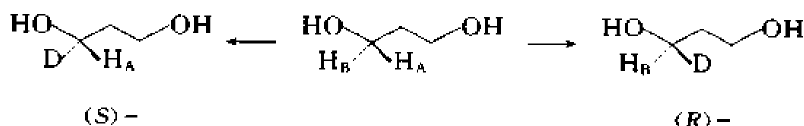
§21.5 前手性

21.5.1 同位配体和异位配体

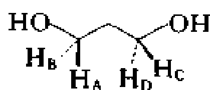
分子中两个或两个以上配体(原子或原子团)分别观察时相同,而从它们在分子中的空间关系观察则可能不同。例如,在1,3-丙二醇分子中与C(2)相连的两个氢原子,将它们分别用氘取代,得到的两个分子可以相叠合,因此,这两个氢原子是同位的(homotopic):



将分子围绕通过C(2)的二重轴旋转180°,可以使同位配体互换位置。



将C(1)[或C(3)]上的两个氢原子分别用氘取代,得到的两个分子不能互相叠合,因此,这两个氢是异位的(heterotopic);它们不能通过绕C_2轴旋转互换位置,但可以由对称面(即纸面)的反映互换位置,因此称为对映异位(enantiotopic)。从下式可见:



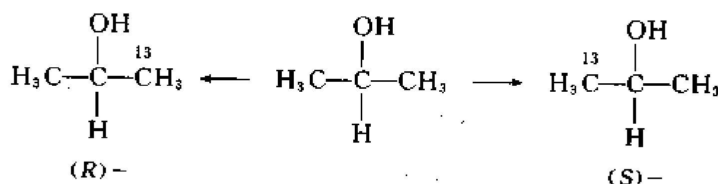
H_A,H_D或H_B,H_C为同位配体,H_A,H_B或H_C,H_D为对映异位配体。

将两个对映异位配体分别用另一个配体(不同于碳原子上原有的配体)取代,得到的是两个对映体,同时产生一个新的手性中心,因此,1,3-丙二醇中C(1)和C(3)称为前手性中心(prochiral centers)。

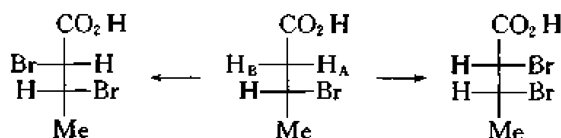
对映异位配体可以根据次序规则命名,即将某一配体用另一个次序较优的配体取代,同时不改变前手性中心上其他配体的排列次序,如新产生的手性中心为*R*构型则称为pro-*R*,为*S*构型则称为pro-*S*。例如,将1,3-丙二醇分子中C(1)上的氢用氘取代后,得到的名称为



配体也可以是一个原子团,例如:



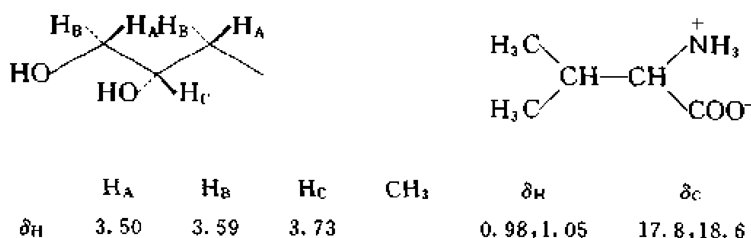
两个异位配体如不能由对称面的反映互换则称为非对映异位(diastereotopic),它们分别用另一个配体取代后,生成两个非对映异构体。例如:



手性分子中没有对称面,因此其中的异位配体都是非对映异位配体。

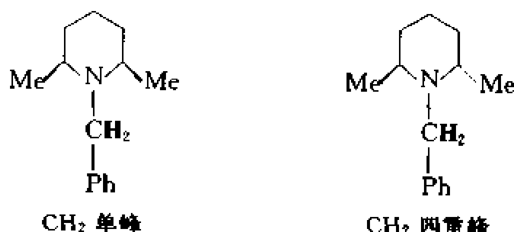
21.5.2 异位配体的性质

分子中非对映异位配体的化学位移不同,例如:



	H_A	H_B	H_C	CH_3	δ_H	δ_C
δ_H	3.50	3.59	3.73		0.98,1.05	17.8,18.6

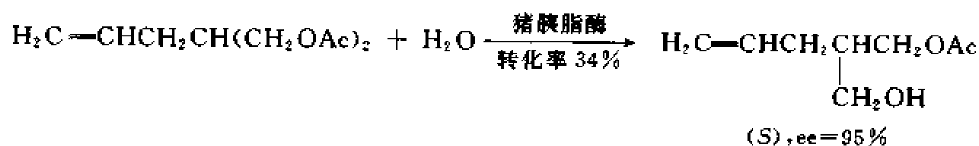
对映异位配体的化学位移相同。在1-苄基-顺-2,6-二甲基哌啶分子中苄基中 CH_2 的两个质子是对映异位配体,它们的化学位移相同,不产生自旋裂分,在[1]HNMR 谱中为一单峰;而在1-苄基-反-2,6-二甲基哌啶分子中两个质子为非对映异位配体,化学位移不同,由于自旋裂分,在谱图中为四重峰。



非对映异位配体与非手性试剂起反应的速率不同。对映异位配体与非手性试剂起反应的速率相同,产物为外消旋体;与手性试剂起反应的速率不同,产物中一种对映体的量较多,即为对映富集(enantiomerically enriched)产物。如产物中较多的一种对映体的物质的量为 [X],另一种对映体为 [Y],则对映体过量(enantiomeric excess,ee)为

$$ee=\frac{X-Y}{X+Y}\times 100\%$$

ee 值的大小衡量反应对映选择性的高低。酶催化的反应对映选择性一般很高。例如:

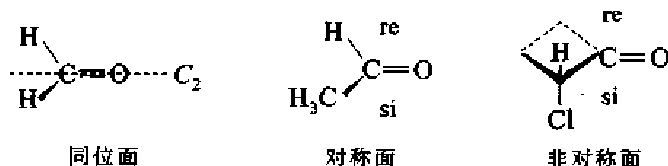


21.5.3 同位面和异位面

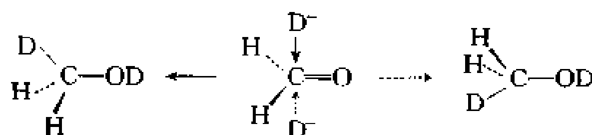
羰基及与它直接相连的两个原子在同一平面内,起加成反应时,亲核试剂从羰基平面的上面

或下面进攻，反应的立体化学决定于羰基平面的对称性。

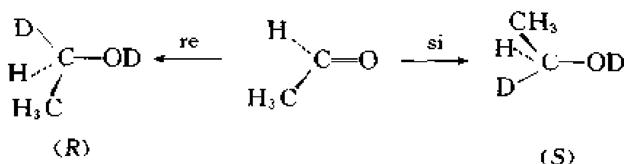
甲醛所在的平面就是分子的对称面，对称面内还有一个 C_2 轴，通过转动操作，可以使上、下两面互换位置。这种面称为同位面(homotopic faces)。



甲醛用氘化锂铝($LiAlD_4$)还原，试剂从羰基平面的上面或下面进攻，得到同一化合物：



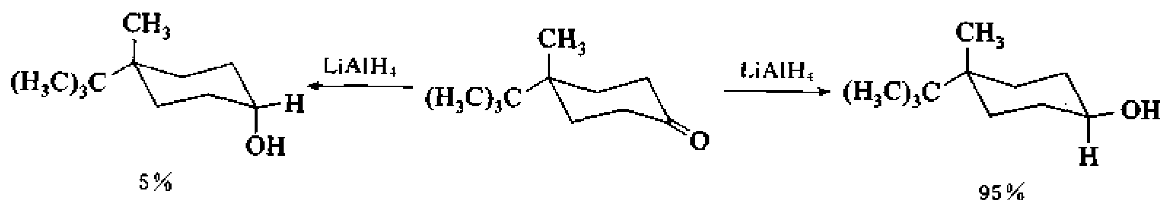
在乙醛分子中，羰基平面也是分子的对称面，但平面内没有 C_2 轴，上下两面不能互换。这种面称为对映面(enantiotopic faces)。按照次序规则从上面看，与羰基碳相连的三个原子是按顺时针方向排列的，从下面看，则是反时针方向排列的，它们可以分别用 re(fectus)和 si(sinister)来表示。乙醛用氘化锂铝还原，试剂从 re 面进攻，产物的构型为 R，从 si 面进攻，则产物的构型为 S(但 re，si 与产物的 R，S 并没有直接的联系)。



由于从 re 面或 si 面进攻的机会相等，活化能也相同，因此 R 和 S 的量相等，即得到外消旋体。

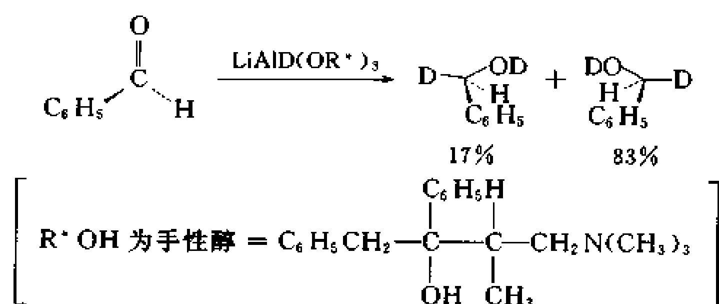
α-氯代环丁酮有一个不对称碳原子，羰基所在平面不是分子的对称面，这种面叫做非对映面(diastereotopic faces)。

4-甲基-4-叔丁基环己酮分子中虽然有一个对称面，但不是羰基所在的平面，而羰基加成的立体化学决定于羰基所在平面的对称性。因此，4-甲基-4-叔丁基环己酮分子中的面是非对映面。用氢化锂铝还原时，试剂从羰基平面的上面或下面进攻，所得产物的量不相等。



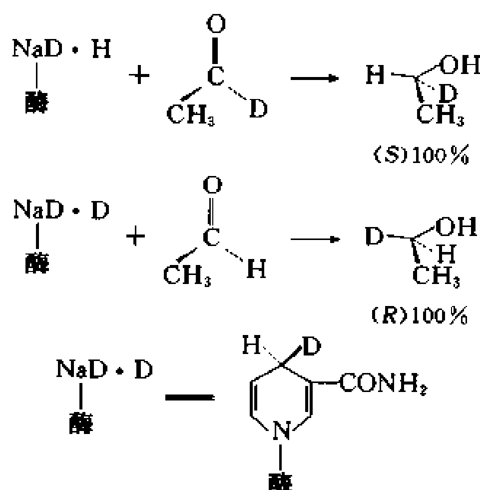
21.5.4 立体选择性反应

有对映面的羰基化合物与非手性试剂加成生成外消旋体。与手性试剂加成则生成两种非对映异构体，其分量不相等。例如，苯甲醛用有手性的氘化物还原生成两个对映体，其分量不相等(中间产物为非对映异构体)。

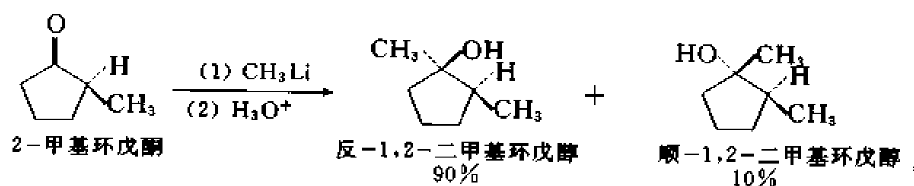


因此，手性试剂对于 re 面和 si 面是有选择的，这种选择性叫做对映选择(enantioselective)。对映选择的基础是手性试剂从不同的面进攻时，两种过渡状态之间的关系是非对映的，它们的能量不相等，因此，两个反应的活化能不同，从而反应速率和产物的分量也不相等。

生物体中的酶对 re 面或 si 面有很强的识别能力。例如，用含烟酰胺的酶使氘代乙醛还原，得到旋光的(*S*)-氘代乙醇，产率是定量的；如先使酶与氘水进行同位素交换，然后用来还原乙醛，则得到(*R*)-氘代乙醇，产率也是定量的。



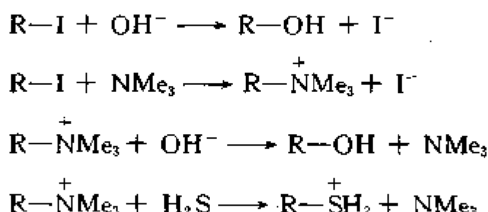
旋光的 2-甲基环戊酮与甲基锂加成后水解，试剂从环上甲基的反面进攻所得的产物产率达 90%：



由于环上的甲基的体积较大，对进攻试剂有阻碍作用，因此试剂易从背面进攻。这种立体选择性叫做非对映选择(diastereoselective)。

第二十二章　饱和碳原子上的亲核取代

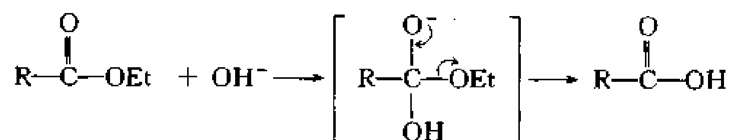
在亲核取代反应中亲核试剂作为电子给予体进攻底物分子，它只可能是中性分子或负离子，不可能是缺电子的正离子；而作为接受电子的底物，只可能是中性分子或正离子，不可能是富电子的负离子。因此，亲核取代只有4种电荷类型：



亲核取代所涵盖的反应比较多，作为官能团相互转变的方法，在有机合成中的应用范围广，对其机理的研究也最深入。

§22.1　S_N2 和 S_N1

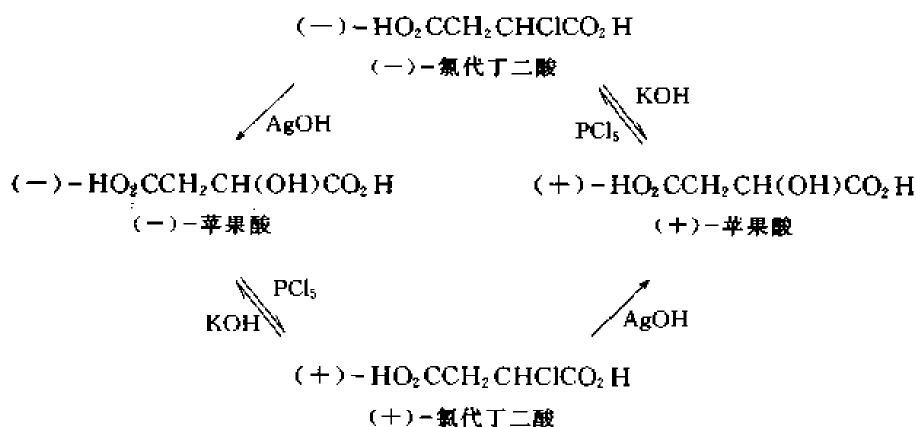
20世纪初，对取代反应的机理提出了三种推测（speculations）：(1) 取代试剂先与发生取代的化合物生成分子化合物，然后由此消除被取代的基团；(2) 取代基团的导入和被取代基团的消除互相依赖，是单一的同步过程；(3) 被取代的化合物先解离生成碳正离子（carbonium ion），然后再与取代试剂结合。后面两种推测在1927—1930年间曾被用来说明多种反应的机理，1930年以后，英国化学家 Ingold C K 和 Hughes E D 等，经过系统的研究，将它们发展成为普遍应用于亲核取代反应的机理：S_N2 和 S_N1。第一种推测后来发展成羧酸衍生物互变的机理。例如，酯的水解：



也就是酰基碳原子上的亲核取代，或 sp^2 碳原子上的亲核取代（nucleophilic substitution at an aliphatic trigonal canbon）。由于这类反应与羰基有关，将在羰基化合物的反应一章中讨论。

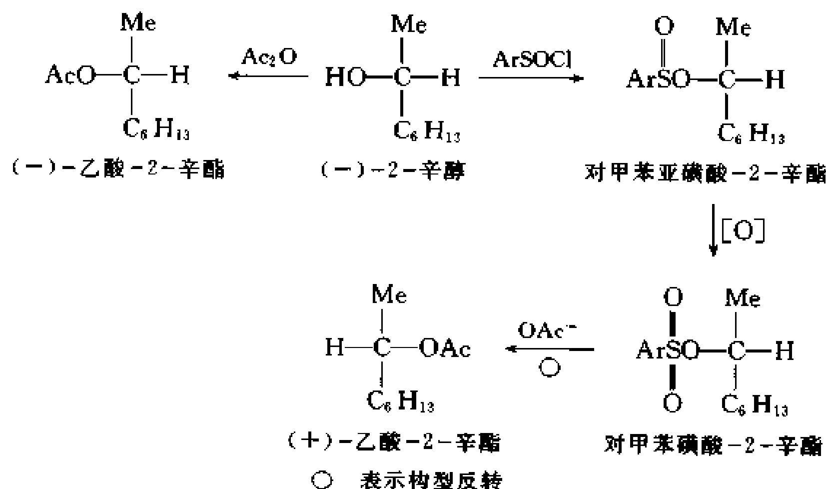
22.1.1　S_N2

1895年拉脱维亚化学家 Walden P 通过两步反应把一个旋光的化合物转变为它的对映体。例如：



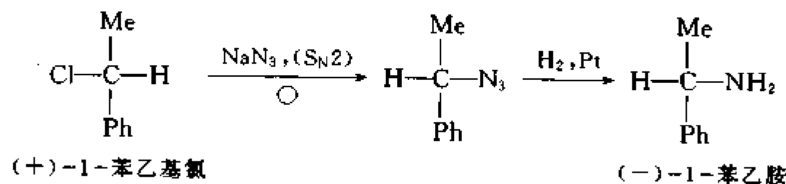
在两步反应中必然有一步不对称碳原子的构型保持不变，而在另一步中则发生构型反转，这种构型反转称为 Walden 反转(Walden inversion)。

1923 年以后 Phillips H 等通过以下一系列转变，确定构型反转发生在亲核取代的一步：



因为在其他各步反应中与不对称碳原子直接相连的键都保持不变。

Ingold和 Hughes 等进一步明确：在 S_N2 反应中构型发生反转。现在称为 S_N2 规律(S_N2 rule)。根据S_N2 规律可以确定各类化合物构型的相关性(correlation)。例如：



这就是说，如果知道(－)－1－苯乙基氯的绝对构型，把其中的氯换成氨基，就得到(－)－1－苯乙胺的绝对构型。

Ingold 和 Hughes 是根据 S_N2 反应中构型反转推测亲核试剂从离去基团的背面进攻。根据分子轨道模型，亲核试剂从背面进攻，是由 C—X 键的轨道方向所决定的。在所有的 S_N2 反应中，都发生构型反转。

亲核试剂 Y 将电子给予 C—X 键上的碳原子，C—X 键的成键轨道上已有一对电子，只能给

予 C—X 键的反键轨道(σ^*)，Y 从 C—X 键的背面接近，才能与 σ^* 轨道碳原子上的一瓣最大限度地重叠，在过渡状态中，Y，C，X，在一条直线上(见图 22.1)：

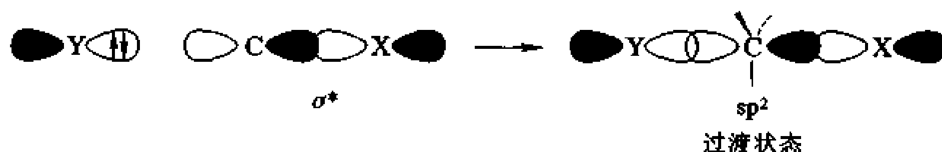
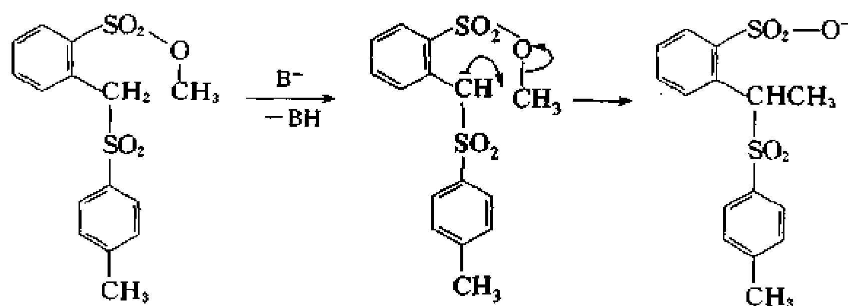


图 22.1　S_N2 反应的过渡状态

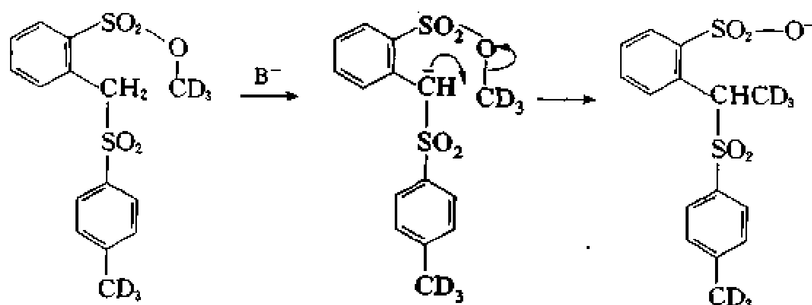
在回旋加速器(cyclotron)中进行的高真空气相 S_N2 反应也证明中心碳原子的构型反转。

o-(对甲苯磺酰甲基)-苯磺酸甲酯与碱反应，生成 *o*-(1-对甲苯磺酰乙基)-苯磺酸盐：

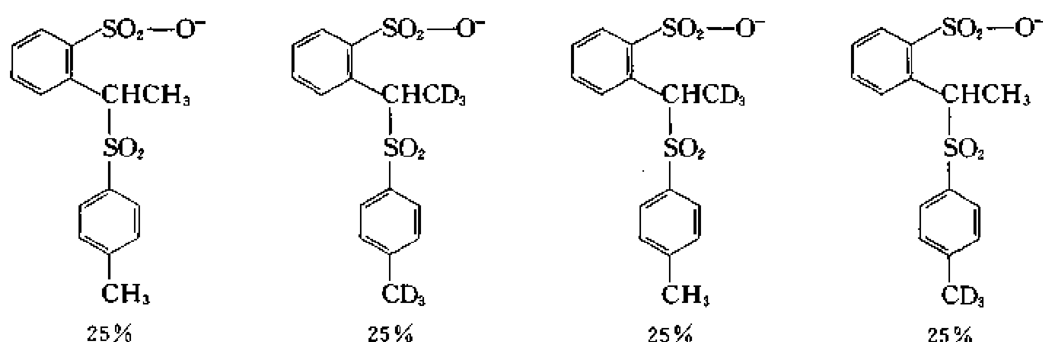


反应中碱夺去 CH_2 上的一个质子，生成碳负离子，碳负离子进攻邻位磺酸甲酯基中的甲基，生成新的 C—C 键，同时 C—O 键断裂，相当于分子内的 S_N2 反应。分子内反应一般比分子间的反应容易发生，但是由于立体因素的限制，在反应的过渡状态 C^-，C—O 三个原子不可能排列在同一直线上。只有碳负离子进攻另外一个分子的磺酸甲酯基中的甲基，C^-，C—O 三个原子才能排列在同一直线上。

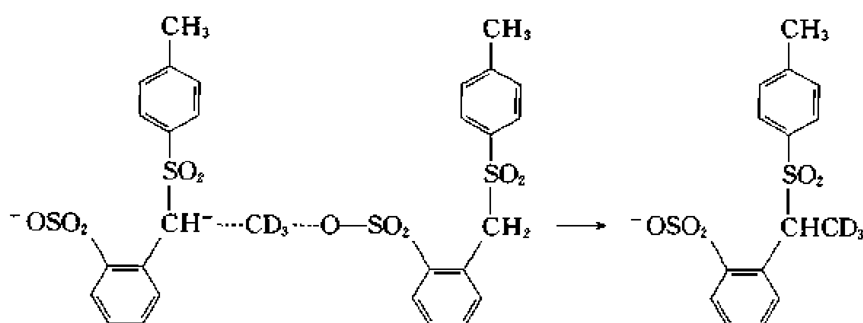
检验反应是不是在分子间进行的方法是将两个甲基都用氘标记。从标记的原料得到相应的标记产物：



在交叉实验(crossover experiments)中，将等量的未标记和标记的原料混合后再加碱反应，分析得到的产物中标记原子的分布，结果证明产物是 4 种化合物的等量混合物。



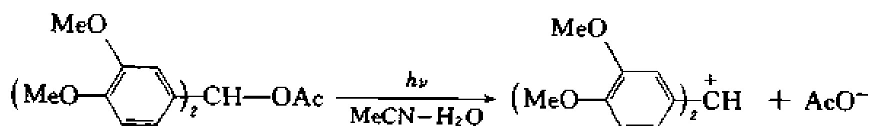
后两种产物只有反应在分子间进行才能得到，由于 4 种产物分量相等，由此推测，反应都是在两个分子间进行的：



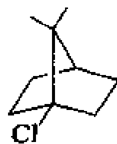
因此，在 S_N2 机理中，Y，C—X 三个原子排列在一条直线或近于一条直线时，反应最容易进行。

22.1.2 S_N1

S_N1 机理中，反应速率的决定步骤是碳正离子的生成，没有亲核试剂的参加。由于碳正离子的寿命很短，在一般条件下不能用实验方法检验出来，但是二(3,4-二甲氧苯基)甲醇的乙酸酯在极性溶剂中用光照射，C—O 键发生异裂，可以用紫外光谱检测到碳正离子的存在。

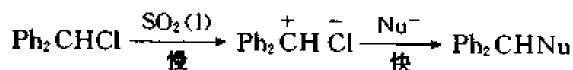


碳正离子为平面结构或近于平面结构。桥头碳原子不能形成平面结构，因此，桥头上的 S_N1 反应不能或极难进行。1-氯莰烷(1-chlorocamphane)在 80%乙醇溶液中与 30% KOH 一起回流 21 h 也不能起反应。



1-氯莰烷

二苯基氯甲烷在液态 SO_2 溶液中分别与各种浓度的 F^-、吡啶和三乙胺反应，虽然试剂的亲核性不同，其反应速率差不多是一样的，说明在决定反应速率的步骤中没有亲核试剂的参加。



S_N1 反应中作为中间产物生成的碳正离子为平面结构，亲核试剂从平面两边进攻的概率相等，即中心碳原子构型反转和构型保持的机会相等。有旋光性的化合物的 S_N1 反应应当得到完全外消旋化的产物。但实验结果比较复杂。反应动力学为一级的亲核取代反应中生成完全外消旋化产物的例子不少，但也有部分构型反转和部分构型保持的例子。

22.1.3 S_N1 机理与离子对

S_N1 反应中研究最多的是溶剂解反应。为了解释溶剂解反应中化学动力学和立体化学之间的不协调，Winstein S 提出：底物分子在溶剂中电离，生成的碳正离子和相应的负离子紧密接触，成为紧密离子对(intimate ion pair)，周围是溶剂分子，使它们与别的离子对隔离开来，然后少数溶剂分子进入两个离子之间，把它们分隔开来，但仍组成一个离子对，称为溶剂分隔离子对(solvent separated ion pair)，最后，带不同电荷的离子分别被溶剂包围，成为溶剂化的碳正离子和负离子。

内返　　　　外返

$$R-X \rightleftharpoons R^+X^- \rightleftharpoons R^+\|X^- \rightleftharpoons R^+ + X^-$$

紧密离子对　　溶剂分隔离子对　　溶剂化离子

↓　　↓　　↓

溶剂化产物　　溶剂化产物　　溶剂化产物

紧密离子对重新结合成共价化合物称为内返(internal return)，溶剂化的离子重新结合成共价化合物称为外返(external return)。紧密离子对、溶剂分隔离子对和溶剂化离子都可以同溶剂或亲核试剂结合生成产物。如碳正离子的寿命长，生成溶剂化离子后转变成产物，则为正常的 S_N1 (完全外消旋化)；如碳正离子的寿命短，在紧密离子对或溶剂分隔离子对生成后即转变成产物，则可能得到部分构型反转或部分构型保持的产物。

检验紧密离子对、溶剂分隔离子对的一种方法，是研究对氯苯基苄醇的对硝基苯甲酸酯在90%含水丙酮中的反应速率，所用原料是旋光的酯，在对硝基苯甲酸部分，羰基上的氧用 ^{18}O 标记。在一定的时间间隔，取样测定回收的酯的旋光性，得到酯的外消旋化速率(k_{rac})；回收的酯中部分 ^{18}O 由碳基氧漂移到醇基氧上；因此，又可以求出 ^{18}O 的交换速率(k_{ex})：

$$p\text{-}ClC_6H_4-CH(C_6H_5)-O-C(={}^{18}O)-C_6H_4-NO_2 \longrightarrow p\text{-}ClC_6H_4-CH(C_6H_5)-{}^{18}O-C(=O)-C_6H_4-NO_2$$

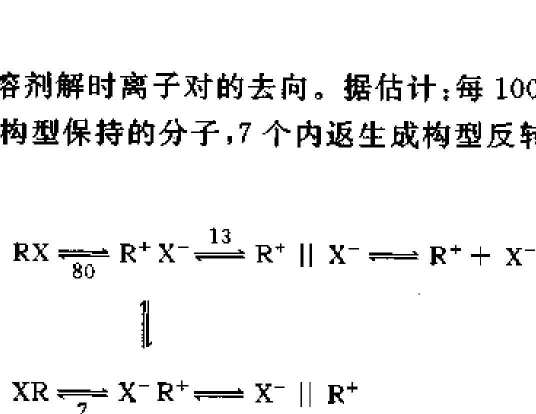
实验结果是：在 100 ℃下，外消旋化和同位素交换都是一级反应，$k_{ex}/k_{rac}=2\sim3$。即外消旋化的速率比同位素交换的速率慢。另外两组实验是：(1) 在反应混合物中加入用 ^{14}C 标记的对硝基苯甲酸($p-O_2NC_6H_4{}^{14}CO_2H$)，测定回收的酯中 ^{14}C 的含量，求得 ^{14}C 交换的速率，结果发现交换速率很慢；(2) 在反应混合物中加入叠氮酸钠(NaN_3)，发现 k_{ex} 不受影响，而外消旋化被抑制。如果酯电离后，生成自由的 $p-ClC_6H_4\overset{+}{C}HC_6H_5$ 和 $p-O_2NC_6H_4\overset{\overset{O}{\|}}{C}O^-$ 离子，它们又重新结合成酯，外

消旋化和 ^{18}O 交换的速率应当相等。由于碳正离子可以与外加的 $p-O_2NC_6H_4{}^{14}CO_2H$ 重新结合生成酯，^{18}O 交换的速率和 ^{14}C 交换的速率也应当相等；加入 NaN_3 只能夺取碳正离子，不会影响回收的酯外消旋化的速率。这些现象都可以用离子对来说明。

合理的解释是：酯电离成紧密离子对，紧密离子对重新结合（内返）成酯时发生 ^{18}O 的交换，而外旋化可能发生在溶剂分隔离子对生成以后，因此，k_{rac} 小于 k_{ex}。N_3^- 是一个亲核性很强的试剂，它可以从背面进攻紧密离子对或溶剂分隔离子对，能够抑制外消旋化，但不能阻止紧密离子对的内返。酯与外加的 ^{14}C 标记的对硝基苯甲酸之间的同位素交换只能发生在溶剂化的离子生成以后，即由外返交换，速率自然比内返慢。

用离子对可以说明 S_N2 和 S_N1 的中间区域（borderline region）的立体化学表现。

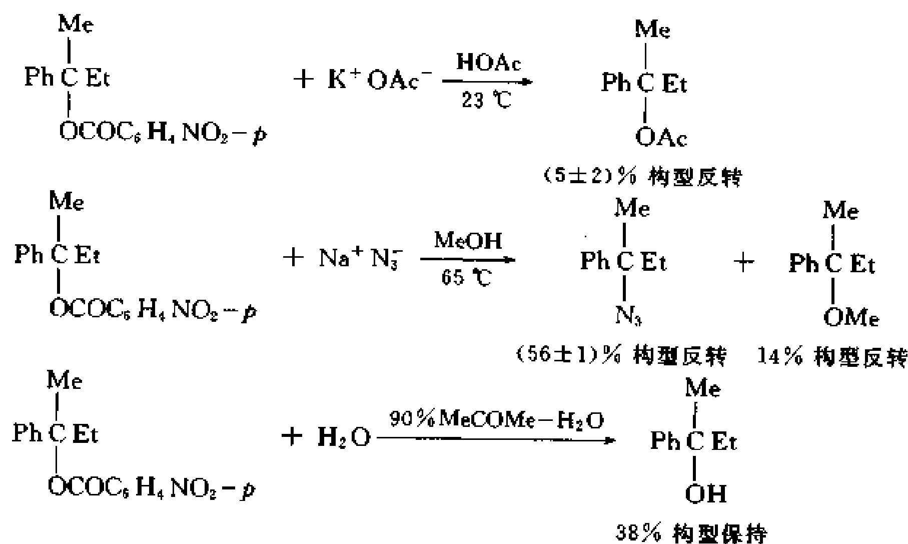
应用立体化学，化学动力学和同位素标记等方法对 1-氯-1-苯乙烷的溶剂解进行了仔细的研究，分析了在三氟乙醇中溶剂解时离子对的去向。据估计：每 100 个 PhCH(Cl)Me 分子电离成紧密离子对后，80 个内返生成构型保持的分子，7 个内返生成构型反转的分子，13 个变成溶剂分隔离子对：



RX，XR 表示构型相反的分子

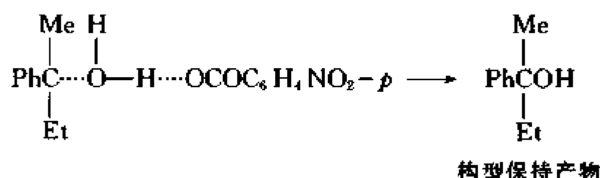
说明即使在紧密离子阶段也有少量外消旋化。

2-苯基-2-丁醇对硝基苯甲酸酯的亲核取代反应的产物为



这是叔醇酯的亲核取代，叔碳正离子的稳定性较高，是反应的活性中间体。在第一个反应中，试剂的亲核性中等，反应差不多是在完全溶剂化离子对状态下进行的，少量构型反转产物是在其他离子对状态下试剂从反面进攻生成的。在第二个反应中，叠氮离子的亲核性强，在紧密离子对或

溶剂分隔离子对状态下从反面进攻生成产物的比例增加。在第三个反应中，构型保持产物可能是在溶剂分隔离子对状态下，水分子从正面进攻生成的：



离子对的生成及其在亲核取代反应中的意义已得到多数有机化学家的认同，但是还有不同意见存在，需要进一步研究。

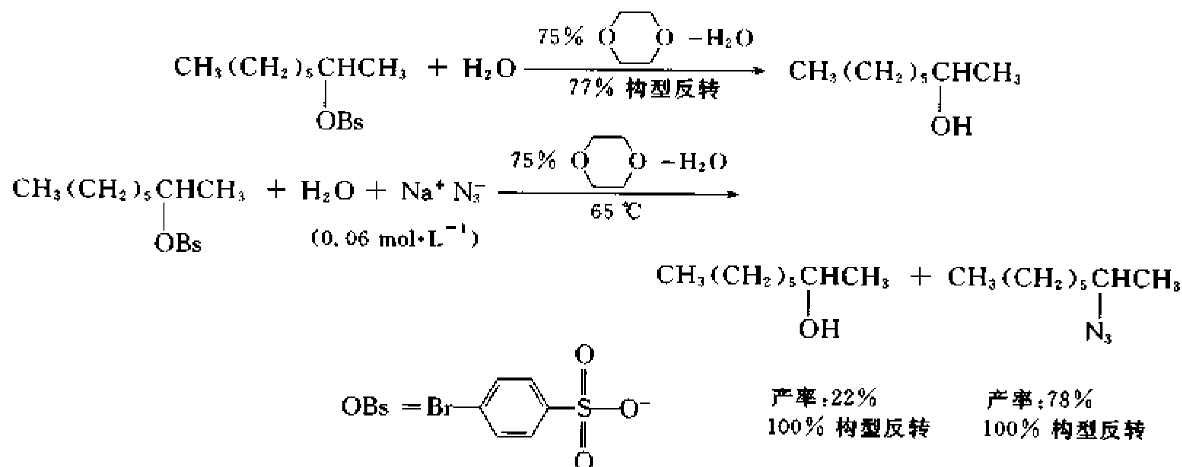
22.1.4　S_N1 + S_N2 混合机理

在亲核取代反应中含伯烷基的化合物一般为 S_N2 机理，含叔烷基的化合物一般为 S_N1 机理，含仲烷基的化合物的反应机理是争论最多的问题。

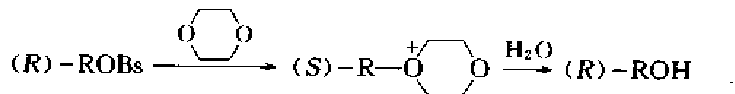
一种观点认为 S_N2 和 S_N1 是两种极限情况，它们之间还有中间区域；另一种意见认为没有中间区域，取代反应可能是一部分为 S_N2 机理，另一部分为 S_N1 机理。

在少数反应中生成 20%～50%的构型保持产物，这类现象可以用离子对说明，不过也有另一种看法。

2-辛醇对溴苯磺酸酯的亲核取代反应的实验结果为



对这些现象的一种解释是：第一个反应为 S_N2 机理，构型保持产物是由两次 S_N2 反应生成的，即化合物先与溶剂中的二噁烷反应生成鎓盐，鎓盐再与水起反应生成醇：



反应混合物中加入 N_3^-，由于 N_3^- 的亲核性强，优先与底物起 S_N2 反应，二噁烷亲核性弱，不能与 N_3^- 和 H_2O 竞争，因此，不生成构型保持的醇。

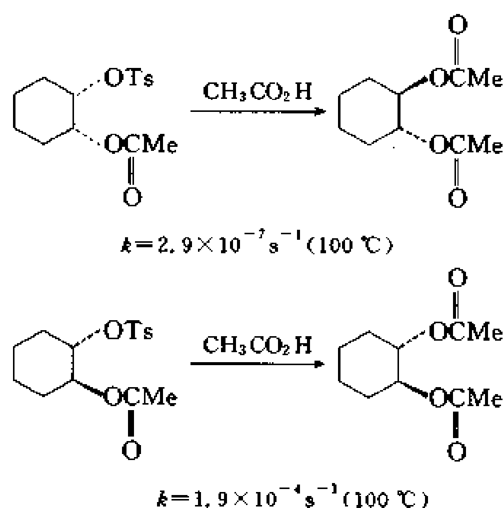
§ 22.2　邻基参与

起亲核取代反应的化合物中含有本身有亲核性的取代基时，常常观察到取代反应的动力学

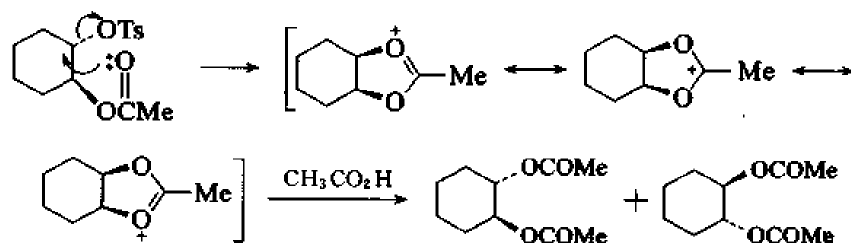
和立体化学都受到强烈的影响。邻近的亲核性取代基对取代反应的介人称为邻基参与(neighboring group participation)。

22.2.1 含杂原子的取代基

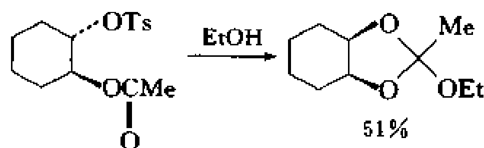
顺-和反-2-乙酰氧基环己醇对甲苯磺酸酯在乙酸中溶剂解都得到反-1,2-环己二醇的二乙酸酯,但反式异构体溶剂解的速率约为顺式的 670 倍:



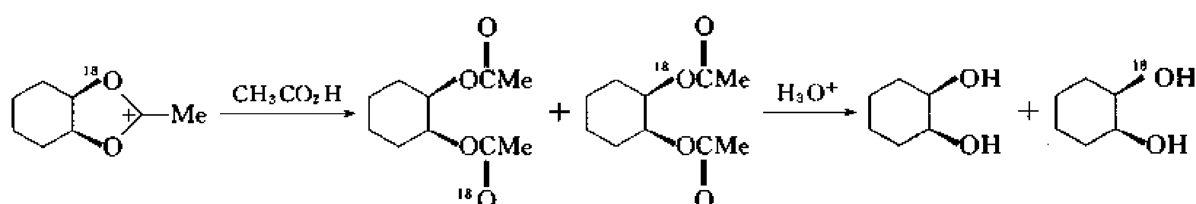
由此推测:在反式异构体的取代反应中,2 位上的乙酰氧基参与了取代过程,即从背面进攻 1 位碳,取代对甲苯磺酸基,生成环状中间体(相当于分子内的 S_N2),然后与乙酸迅速进行另一次 S_N2 反应,生成构型保持的环己二醇二乙酸酯:



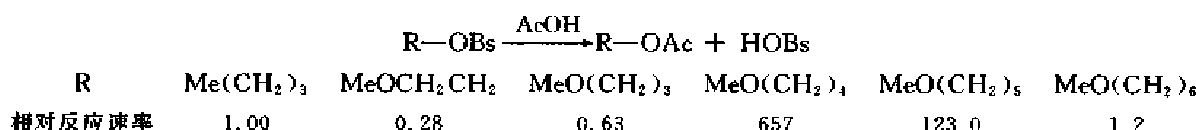
而顺式异构体中的乙酰氧基由于在对甲苯磺酸基的同一边,不能参与取代过程,因此为正常的分子间的取代反应,生成 1 位碳构型反转产物。邻基参与是分子内反应,因此反式异构体的溶剂解速率比顺式异构体快,这种现象称为邻助作用(anchimeric assistance)。反式异构体如在无水乙醇中加热,可以得到环状化合物:



如果用光学纯的原料与乙酸反应,由于环状中间产物结构对称,乙酸进攻碳原子 1 或 2 的概率相等,因此,生成外消旋化的二乙酸酯。如先将 2 位上乙酰氧基中的羰基氧用 ^{18}O 标记,将生成的二乙酸酯水解,得到的二醇中仍含有原料中 1/2 的 ^{18}O,也说明生成了环状中间体。



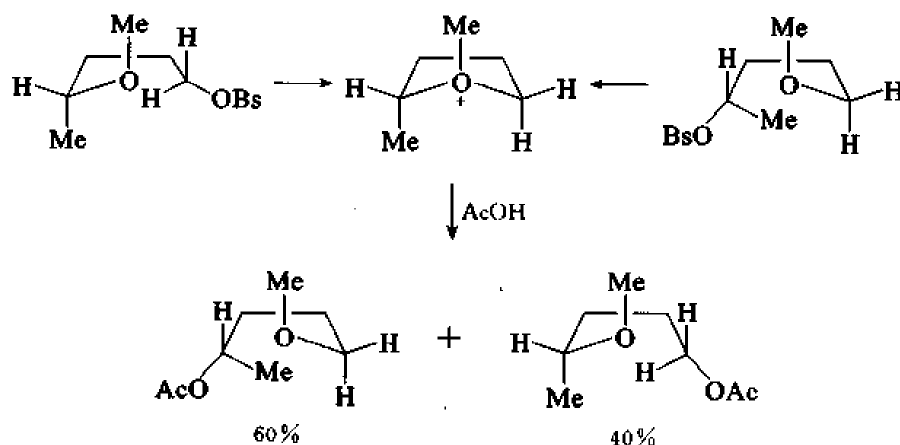
伯醇的磺酸酯与乙酸的反应为 S_N2,取代基的电子效应对反应速率影响不大,但比较以下一系列化合物与乙酸的反应速率,发现 4-甲氧基丁醇对溴苯磺酸酯($MeO(CH_2)_4OBs$)的反应速率特别快:



$$R—OBs \xrightarrow{AcOH} R—OAc + HOBs$$

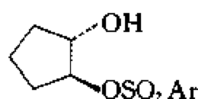
R	$Me(CH_2)_3$	$MeOCH_2CH_2$	$MeO(CH_2)_3$	$MeO(CH_2)_4$	$MeO(CH_2)_5$	$MeO(CH_2)_6$
相对反应速率	1.00	0.28	0.63	657	123.0	1.2

由此推测:4 位上的甲氧基参与了亲核取代过程;4-甲氧基-1-戊醇对溴苯磺酸酯和 5-甲氧基-2-戊醇与乙酸反应,同样生成两种产物的混合物,说明反应是通过同一环状中间体进行的:



上面的例子说明:对于某一个邻基是否参与亲核取代过程与中间生成的环的大小有关,对于亲核性弱的甲氧基,能生成五元、六元环时能有效参与。

反-1,2-环戊二醇的磺酸酯的溶剂解反应说明:当 $Ar=p-MeC_6H_4$ 时,



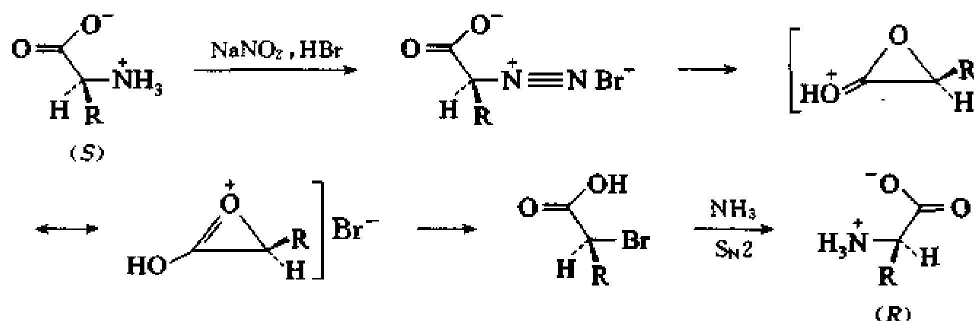
OH 有邻基参与作用,而当 $Ar=p-NO_2C_6H_4$ 时,没有邻基参与作用。这是因为对硝基苯磺酸基是一个离去倾向很强的基团,不需要邻基协助。

5-氯-2-己醇的对甲苯磺酸酯在乙酸中溶剂解为正常的 S_N2 反应,说明氯原子的亲核性很弱,不足以同外加的乙酸竞争,但将乙酸换成亲核性极弱的三氟乙酸,却能观察到邻基参与,说明邻基必须具有适当强的亲核性,在底物与外加的亲核试剂起 S_N2 反应以前,取代离去基团,因此,有邻基参与的反应速率比没有邻基参与的同一反应的速率快。

比较重要的邻基参与基团有 $\overset{O}{\overset{\|}{C}}—O^-$,COOR,COAr,OCOR,OR,OH,O^-,NH_2,NHR,

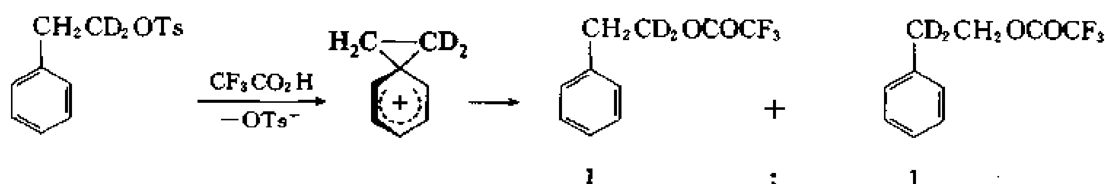
NR_2,NHCOR,SH,SR,S^-,I,Br,Cl 等。

利用邻基参与可以将 *S* 型氨基酸转变为 *R* 型氨基酸：

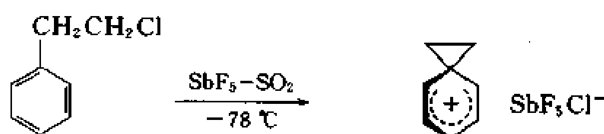


22.2.2 苯基

对 β-苯基在亲核取代反应中的邻位参与进行了充分的研究。将 2-苯基乙醇对甲苯磺酸酯分子中 1 位亚甲基上的两个氢用氘标记，然后与三氟乙酸反应，得到的产物为两种异构体的等量混合物，说明苯基参与了取代过程：

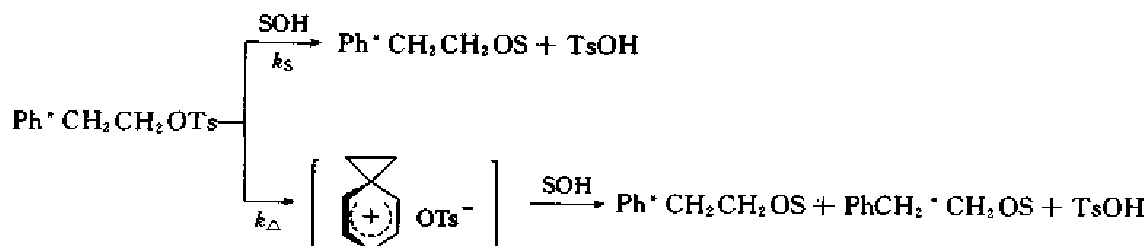


在超强酸中可以测定中间产物的[1]H NMR 和[13]C NMR 谱：



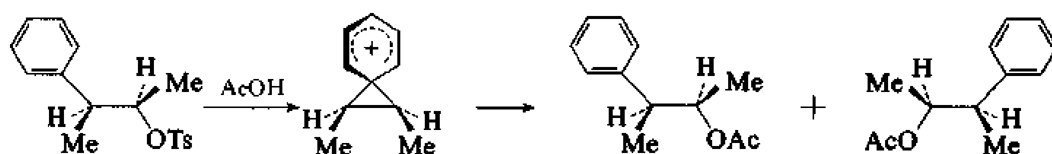
结果证明两个亚甲基是对称的。

将 2-苯基乙醇对甲苯磺酸酯的 2 位碳用同位素标记，然后在不同溶剂中进行溶剂解反应，结果说明：正常的溶剂解为 S_N2 反应，不发生苯基的重排，而 β-苯基参与的反应发生重排，这是两个独立进行的反应：



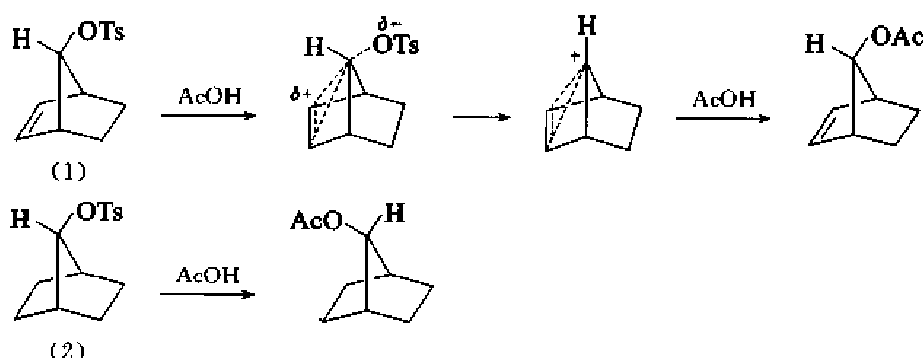
$k_\triangle/k_s$ 的比例与溶剂的亲核性有关，其次序为 EtOH(0.3%，重排)，$MeCO_2H$(5.5%)，10%H_2O+90%HCO_2H(40%)，HCO_2H(45%)，CF_3CO_2H(100%)。

L-*threo*-3-苯基-2-丁醇对甲苯磺酸酯与乙酸反应，生成构型保持产物(*threo*)。由于中间体中有对称面，因此，产物为外消旋体：



22.2.3 碳－碳双键

反－7－对甲苯磺酰氧基降冰片烯(1)在乙酸中溶剂解生成构型保持产物，其反应速率为相应的饱和化合物(2)的 10^{11} 倍，说明离去基团背面的碳－碳双键参与了取代过程，促进了离去基团的脱离：



中间产物可能是五配位的碳正离子，即非经典离子(nonclassical ion)，其中2,3,7－碳原子上的p轨道在侧面重叠，组成3中心2电子键(见图22.2)。7位碳原子上还有一个H，是五配位。

虽然现在还没有实验支持，但由降冰片二烯生成的碳正离子(3)是相当稳定的，^{1}H NMR谱中2,3位的质子与5,6位的化学位移不同。

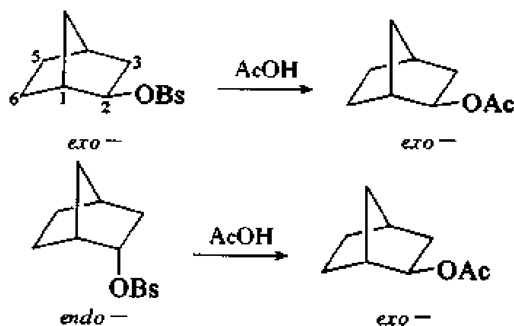


图22.2 非经典离子

(3)

22.2.4 σ键

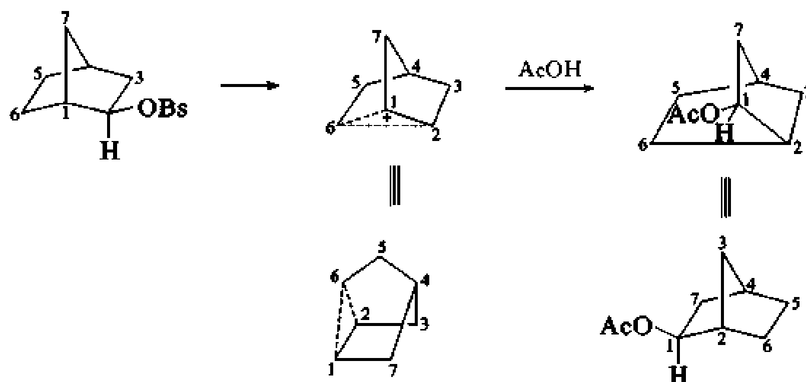
旋光的*exo*－降冰片对溴苯磺酸酯(*exo*－bornyl brosylate)，在乙酸中溶剂解，生成消旋的*exo*－降冰片乙酸酯。*endo*－降冰片对溴苯磺酸酯的乙酸解也生成*exo*－降冰片乙酸酯。*exo*－异构体乙酸解的速率为*endo*－异构体的350倍。



Winstein S (1949)提出：*endo*－异构体的乙酸解是正常的取代反应，因为其反应速率与环己醇的对溴苯磺酸酯相近。*exo*－异构体乙酸解的速率快是由于 C(1)和 C(6)之间的 σ 键的参与，中间产物为非经典离子：

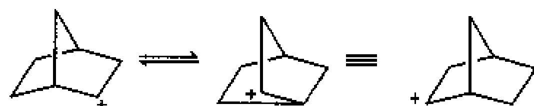


6 位碳原子上还有两个氢，是五配位，1,6－,6,2－之间的键是 3 原子 2 电子键。乙酸进攻 C(1)或 C(2)，生成溶剂解产物：



由于 4,5,6 三个碳原子和 C(1)—C(2)键的中点所在的平面为碳正离子的对称面，乙酸进攻 C(1)或 C(2)的概率相等，因此产物为外消旋体。

但是 Brown H 认为，反应的中间体为两种正常碳正离子的平衡混合物：



几十年来化学家设计了各种各样的实验方法来检验这两种观点究竟哪一种最合理，经历了激烈的争论，一段时间里曾认为 Brown 的观点与实验结果更符合。但是在 SbF_5-SO_2，$FSO_3H-SbF_5-SO_2$ 等超强酸中，－150 ℃下，进行碳正离子的 ^1H NMR，^{13}C NMR，激光Raman 光谱，X 射线电子光谱(X－ray electron spectroscopy)研究，在 77K 甚至 5K 下碳正离子在固态下的 ^{13}C NMR 谱研究，得到的结果都不能说明正常的碳正离子的存在，从头计算(ab nitio calculations)的结果也指出非经典碳正离子相当于能量的低谷。现在非经典离子的存在已经被多数化学家接受，虽然还有持不同意见的人。

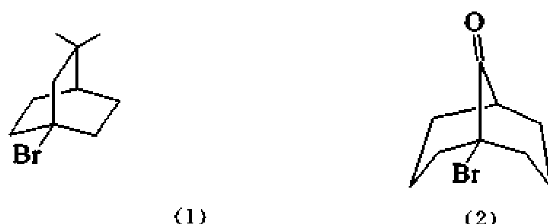
§ 22.3　亲核取代反应的反应活性

22.3.1　化合物的结构对其亲核取代反应的影响

结构对反应活性(reactivity)的影响与反应机理有关，以下分别讨论结构对 S_N2 和 S_N1 反应的影响。

22.3.1.1 S_N2

对 RCH_2X 型化合物的 18 个系列的亲核取代的速率数据进行的统计分析说明：R 的位阻是决定反应速率的主要因素。$R_3C—X$ 型化合物不起 S_N2 反应。离去基团在桥头碳原子上的化合物，如：



不发生 S_N2 反应，(1) 与乙醇钠一起加热，(2) 与 NaI 在丙酮溶液中加热都不起反应。

α-碳原子上的烯基或苯基使 S_N2 反应的速率加快。例如，烯丙基氯在丙酮溶液中与碘化钠的反应速率为氯乙烷的 33 倍。分子轨道模型的解释是：在过渡状态中 α-碳原子上的 p 轨道与双键碳原子上的 π^*（反键轨道）重叠使其能量降低，见图 22.3。

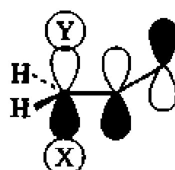
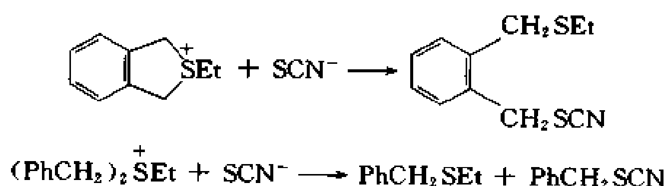


图 22.3 烯丙基氯的 S_N2 反应

在下面的两个反应中：



第二个反应的速率为第一个反应的 8000 倍。可能是在环硫化合物中，反应过程中 α-碳原子上的 p 轨道不能与苯环上的 π^* 轨道（在与纸平面垂直的方向上）有效重叠。

α-氯苯乙酮（$PhCOCH_2Cl$）在丙酮溶液中，75 ℃下与碘化钠的反应速率为 1-氯丁烷的 32000 倍，但 α-溴苯乙酮（$PhCOCH_2Br$）与三乙胺的反应速率仅为碘甲烷的 0.41。因此，羰基对 S_N2 反应的影响还待继续研究。

22.3.1.2 S_N1

S_N1 机理的活性中间体是碳正离子，能使碳正离子稳定性提高的因素都有利于 S_N1 反应的进行。

三苯氯甲烷在液体二氧化硫溶液中能电离成三苯甲基碳正离子和氯离子，SO_2 的亲核性极弱，与碳正离子不起反应：

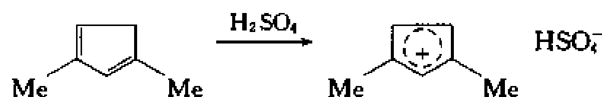


$$Ph_3C-Cl \rightleftharpoons Ph_3C^+ + Cl^-$$

苯环上给电子的取代基如：Me_2N，MeO 和 Me 使三苯甲基正离子的稳定性提高；而吸电子的取代基如：Cl，NO_2 则使三苯甲基正离子的稳定性降低。

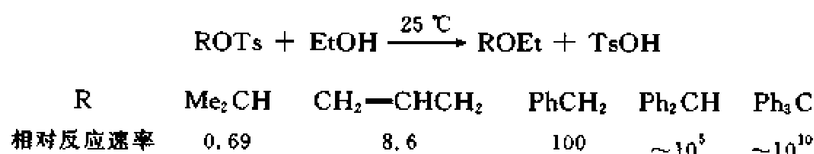
二苯甲基碳正离子、苄基型碳正离子和烯丙型碳正离子与 SbF_6^- 离子生成的盐都可以在超

强酸中得到。有的烯丙型碳正离子可以在浓硫酸溶液中生成，例如：



这些碳正离子都是由于α-碳上的p轨道与苯环或烯键上的π轨道互相重叠，使正电荷分散，而稳定性提高。

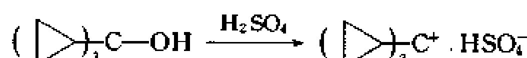
化合物的α-碳上连有烯基或苯基都使S_N1反应速率加快。例如：



$$ROTs + EtOH \xrightarrow{25\ ℃} ROEt + TsOH$$

R	Me_2CH	$CH_2=CHCH_2$	$PhCH_2$	Ph_2CH	Ph_3C
相对反应速率	0.69	8.6	100	~10^5	~10^{10}

环丙甲基型碳正离子比苄基型碳正离子更稳定。三环丙基甲醇在96%硫酸中生成三环丙基甲基碳正离子：



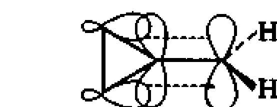
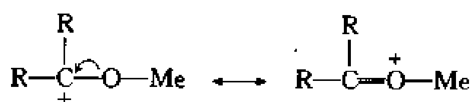


图 22.4　环丙甲基碳正离子

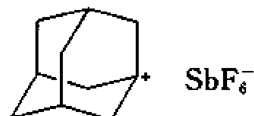
环丙烷环中的C—C键是由两个碳原子的sp^3轨道成一个角度重叠形成的。在环丙甲基碳正离子中，环上的σ轨道可以与α-碳上的p轨道重叠(图22.4)，使碳正离子的稳定性提高。

α-碳原子有含O，N，S等杂原子的取代基也使碳正离子的稳定性提高：



$MeOCH_2^+SbF_6^-$ 可以在超强酸中制备。$ROCH_2X$，$RSCH_2X$，R_2NCH_2X等化合物在S_N1反应中的活性都大于$R_3C—X$。

正电荷在桥头碳上的碳正离子虽然不能达到平面构型，但仍可以在超强酸中生成。例如：



大环有利于S_N1反应的进行。例如：下面两个化合物的溶剂解反应，前一个很慢，后一个很快：



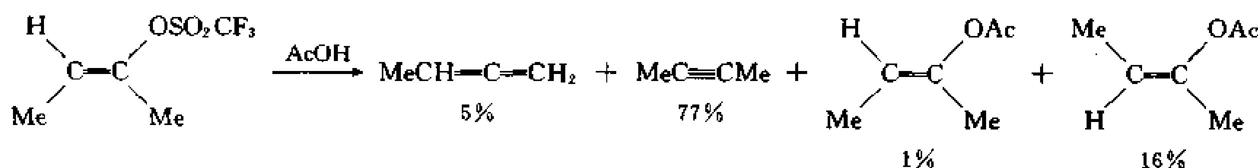
桥头碳原子由4配位变成碳正离子的3配位，如张力减小，有利于S_N1反应的进行。

酰基碳正离子的稳定性与叔丁基碳正离子相近，但由于共振效应，正电荷分散到氧上，

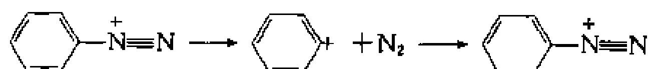


亲电能力不强，RCOX 的反应一般是先加成后消除(见羧酸衍生物的互变)。

乙烯基碳正离子的稳定性很低，只在离子基团离去倾向极强时才发生溶剂解。例如：

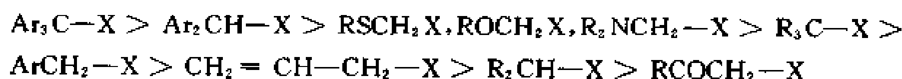


苯基碳正离子极不稳定，仅在重氮盐分解时生成：



它的活性非常大，在一定条件下，甚至能与放出的 N_2 重新结合。

一些化合物在 S_N1 反应中的活性次序为



22.3.2 亲核试剂的影响

S_N1 反应决定速率的步骤中没有亲核试剂参加，试剂的亲核性对反应速率没有影响，但能决定反应的产物。例如，叔丁基溴在 55 ℃下，在 80%含水乙醇中或在 0.01 mol·L^{-1} NaOH 溶液中水解的速率都是 1.01×10^{-2} s^{-1}；对甲苯磺酸苄酯在甲醇中溶剂解，产物为甲基苄基醚，在反应混合物中加入溴化钠，反应速率不变。但产物为苄基溴，因为 Br^- 的亲核性比 MeOH 强，优先与生成的苄基碳正离子结合。

S_N2 反应的过渡状态有亲核试剂参加，试剂的亲核性对反应有重要影响。

22.3.2.1 亲核指数

在甲醇溶液中 25 ℃下测定碘甲烷与各种亲核试剂的 S_N2 反应的速率常数 k_{nu} 并与碘甲烷与甲醇反应的速率常数比较，可以算出亲核试剂的亲核指数(nucleophilic constant)，n_{MeI}。

$$n_{MeI} = \lg(k_{nu}/k_{MeOH})$$

一些试剂的亲核指数为

	MeOH	NO_3^-	F^-	$MeCO_2^-$	Cl^-	Me_2S	NH_3	N_3^-	PhO^-
n	0.0	1.5	2.7	4.3	4.4	5.3	5.5	5.8	5.8
	Br^-	MeO^-	HO^-	Et_3N	CN^-	I^-	NO_2^-	PhS^-	
n	5.8	6.3	6.5	6.7	6.7	7.4	7.8	9.9	

用相似的方法得到的 S_N2 反应中试剂的亲核性次序(质子溶剂)为：$RS^- > ArS^- > I^- > CN^- > OH^- > N_3 > Br^- > ArO^- > Cl^- >$ 吡啶 $> AcO^- > H_2O$。

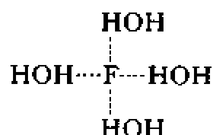
以上数据是在特定条件下(底物、溶剂)得到的，有一定的局限性。

22.3.2.2 亲核性和碱性

一种试剂作为亲核试剂是指供电子给碳原子，亲核性表示它对反应速率的影响，是动力学问题；而作为碱是提供电子给质子，碱性表示它对平衡位置的影响，是热力学问题。因此，一个试剂的碱性强，它的亲核性不一定同样强。例如，N_3^-，PhO^- 和 Br^- 的亲核指数都是 5.8，而它们的共轭酸的 pK_a 却分别为 4.74，9.87 和 −7.7。不过进攻原子相同的一系列试剂，它们的亲核性的大小次序与碱性大小是平行的，如 $MeO^- > PhO^- > AcO^- > NO_3^-$，进攻原子在周期表中位于同一周期，亲核性的次序也与碱性平行。例如，一些试剂的亲核性次序为：$NH_2^- > RO^- > OH^- > R_2NH > ArO^- > NH_3 >$ 吡啶 $> F^- > H_2O > ClO_4^-$；$R_3C^- > R_2N^- > RO^- > F^-$。试剂如果是带负电荷的离子，它的亲核性一定比其共轭酸强。例如，$OH^- > H_2O$，$NH_2^- > NH_3$，$RO^- > ROH$，$RS^- > RSH$。

22.3.2.3 溶剂对亲核性的影响

卤离子的亲核指数分别为：F^-，2.7；Cl^-，4.4；Br^-，5.8；I^-，7.4；而它们的共轭酸的 pK_a 分别为：HF，3.45；HCl，−5.7；HBr，−7.7；HI，−10.7。即亲核性次序正好与碱性相反。主要原因是：在溶液中它们被溶剂分子包围，特别是在质子溶剂中更能生成氢键。例如：

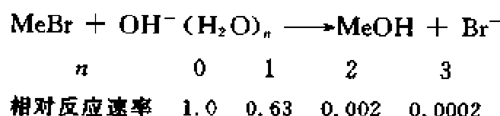


F^- 和 Cl^- 体积小电荷集中，包围的溶剂分子更多，Br^- 和 I^- 体积大，电荷分散，包围的溶剂分子较少；在亲核进攻中必须先破坏溶剂层，才能达到过渡状态，所需能量反映到活化能中，使活化能升高，反应速率变慢，特别是在质子溶剂中，由于能生成氢键差别就更显著。因此，亲核性次序为 $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$。在 DMF 溶液中包围负离子的溶剂分子少，亲核性次序为 $Cl^- > Br^- > I^-$。

但溶剂化并不是影响亲核性的唯一因素，亲核原子的电负性大，可极化性(polarizability)小，也使它不容易提供电子，亲核性减小。从这两个因素考虑次序应为 $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$。因此，亲核性是多种因素的综合表现。

对于中性分子溶剂化并不重要，但碱性更强的 Et_3N(n=6.7)，其亲核性却比碱性较弱的 Et_3P(n=8.7)小，而 P 的电负性较小，可极化性较大，说明进攻原子的电负性和可极化性也是影响亲核性的必须考虑的因素。

利用回旋加速器可以在气相中研究 S_N2 反应，在没有溶剂干扰的条件下，一些试剂的亲核性次序为 $OH^- > F^- \sim MeO^- > MeS^- \gg Cl^- > CN^- > Br^-$（与 MeCl 的反应）。在气相中还可以研究加入水分子对反应速率的影响。例如：



22.3.2.4 离子的缔合

在溶液中正负离子常缔合成离子对或更大的聚集体，离子越自由，其亲核性越强。例如，在丙酮溶液中测定 S_N2 反应的速率，试剂为 Li^+X^- 时，相对速率为 Cl^-，1；Br^-，5.7；I^-，6.2；如用离子缔合程度较小的 $n-Bu_4N^+X^-$ 作试剂，相对速率为 Cl^-，68；Br^-，18；I^-，3.7。在苯溶液中用卤代烷使丁基丙二酸乙酯钠($n-Bu\bar{C}(CO_2Et)_2Na^+$)烷基化，如加入能与 Na^+ 络合的乙二醇二甲醚，使碳负离子更自由，反应速率大幅度提高。在溴乙烷与 $PhCO\bar{C}HEtM^+$ 的反应中不同金属离子的速率次序为 $K^+>Na^+>Li^+$，可能是由于钾盐的缔合程度较小。

22.3.2.5 试剂的体积

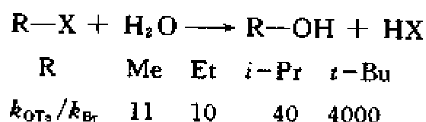
$t-BuO^-$ 的碱性比 OH^- 和 EtO^- 强，但亲核性却比它们弱，可能是由于它的体积大，阻碍了它与底物中心碳原子的接近。

22.3.2.6 离去基团

在 S_N2 反应中亲核试剂的进攻和离去基团的脱离是协同进行的，它们互相影响。因此，亲核性没有绝对的大小次序。经验规律是根据软硬酸碱的原理，亲核试剂和离去基团都是硬性的或都是软性的，反应速率较快；一个是硬性的，另一个是软性的，速率较慢。不过离去基团的影响没有以上的几种因素大。

22.3.3 离去基团的影响

在亲核取代反应中离去基团 X 被亲核试剂 Y 取代，X 的离去倾向的变化对 S_N2 和 S_N1 反应速率都有影响：在 S_N1 反应中离去基团的离去是决定反应速率的步骤，而在 S_N2 反应中，离去基团是在亲核试剂的协助下离去，因此，离去倾向的变化对 S_N1 反应速率影响更大。例如，溴代烷用 80%的含水乙醇水解，将溴换成离去倾向更大的 OTs 基，反应速率的变化为

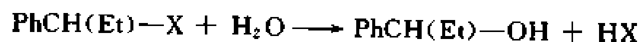


$$R-X + H_2O \longrightarrow R-OH + HX$$

R	Me	Et	i-Pr	t-Bu
k_{OTs}/k_{Br}	11	10	40	4000

含叔丁基的底物反应速率的变化特别大，说明反应机理(S_N1)与其他几种化合物(S_N2)不同。

含 1-苯乙基的底物(PhCH(Et)—X)在 75 ℃下，80%含水乙醇中溶剂解的相对速率为



$$PhCH(Et)-X + H_2O \longrightarrow PhCH(Et)-OH + HX$$

X	CF_3SO_3	$p-NO_2C_6H_4SO_3$	$p-MeC_6H_4SO_3$	$MeSO_3$	CF_3CO_2	$p-C_6H_4CO_2$	$MeCO_2$
相对反应速率	1.4×10^8	4.4×10^5	3.7×10^4	3.0×10^4	2.1	5.5×10^{-6}	1.4×10^{-6}

X	I	Br	Cl	F
相对反应速率	91	14	1.0	9×10^{-6}

离去基团带着一对电子离开，它的离去倾向与它的吸引电子的能力有关。离去基团的大小次序一般与它们的共轭酸的酸性强弱次序相平行。以氧原子与碳相连的离去基团的离去倾向基

本上与它们的共轭酸的强弱次序平行。卤素的离去倾向次序为 I>Br>Cl≫F，与 HX 酸性强弱次序平行。氟代烃溶剂解的速率特别慢，可能与 C—F 键的键能特别高有关。

一些常见的离去基团的离去倾向次序为



$$—N_2^+ > —OTs > —I > —Br > —Cl > —F > —OCOR$$

$—\overset{+}{N}≡N$ 基的离去倾向特别大，可能是由于离去后变成稳定性很高的氮分子。

醇是常用的合成原料，通过亲核取代将羟基转变为其他的官能团。在酸性溶液中，羟基接受质子，离去基团变为水分子，它的共轭酸 H_3O^+ 的 pK_a 为 −1.74，因此，是一个更好的离去基团。—OR 接受质子后变成$—\overset{H}{\underset{+}{O}}R$，也是一个更好的离去基团（$R—\overset{H}{\underset{+}{O}}R$，$pK_a$ = −3.5）。

醇也可以先转变为磺酸酯，把羟基转变为离去倾向更大的 R—SO_3 基，然后再进行亲核取代。合成工作中常用的磺酸酯为对甲苯磺酸酯和甲磺酸酯（methylates，$ROSO_2Me$，简写作 ROMs）。三氟甲磺酸基（—OSO_2CF_3，—OTf）的离去倾向特别大，常用于反应机理研究工作中。

22.3.4　溶剂的影响

有机反应大多数在均匀的液相（homogeneous liquid phase）中进行，常常要使用溶剂。溶剂虽然不在化学反应式中出现，但在反应进行中却起着关键性的作用。溶剂使固态的反应物溶解，使其分子脱离晶格的约束，自由运动，互相碰撞而发生反应。有的反应，如 S_N1 型反应，在气相中很难发生，而在溶液中却容易进行。溶剂从多个方面对反应物发生影响，因此，反应在不同溶剂中进行时，其速率差别很大。

22.3.4.1　常用的溶剂

有机反应中常用的溶剂有两种类型：

(1) 质子溶剂（protic solvents）　其中含有能给予质子的官能团，如水、甲醇、乙醇、叔丁醇、乙酸、三氟乙酸等。它们能与负离子，特别是 HO^-，RO^-，F^- 等负电荷比较集中的负离子生成氢键。负离子作为亲核试剂是电子给予体，氢键的生成束缚了它们的 p-电子对，使其亲核性降低。

(2) 非质子溶剂（aprotic solvents）　其中不含有能生成氢键的质子。又可分为两类：① 介电常数较小的，如己烷、二氯甲烷、苯、乙醚、氯仿等，称为非极性溶剂（nonpolar solvents）。许多离子化合物不溶于非极性溶剂。由于非极性溶剂的溶剂化能力弱，能溶解的离子化合物在溶液中容易形成离子对，甚至聚集成更大的簇。由于正离子的束缚，负离子的亲核性大幅度降低。② 非质子极性溶剂（polar aprotic solvents）介电常数比较大，溶剂化能力强，这一类溶剂有：吡啶、丙酮、六甲基磷酰胺[$PO(NMe_2)_3$，HMPA]、硝基甲烷、N,N-二甲基甲酰胺、乙腈、二甲亚砜等。许多金属盐能溶于非质子极性溶剂中，特别是 DMF，DMSO 等溶剂对 Na^+，K^+ 等金属离子的络合能力强，对负离子络合能力弱，使负离子相对自由，亲核性增强。二甲氧基乙烷（dimethoxyethane，DME）的介电常数与乙醚相近，但由于其特殊的立体结构能与 Na^+ 离子络合，用作溶剂，能使某些反应的速率加快。

22.3.4.2　溶剂对 S_N1 反应的影响

S_N1 反应中决定反应速率的步骤是化合物分子的电离，溶剂的电离能力（ionizing power）对

反应速率起着关键性的作用。由于影响电离能力的除介电常数外还有别的因素，因此，S_N1 反应中溶剂电离能力的大小是由某一特定反应在不同溶剂中的相对速率得到的。其次序为

$CF_3CO_2H > HCO_2H > H_2O > AcOH > MeOH > EtOH > Me_2SO > MeCN > DMF >$ 吡啶 $> MeCOMe > AcOEt > THF > Et_2O$

22.3.4.3 溶剂对 S_N2 反应的影响

溶剂对 S_N2 反应的影响与反应的电荷类型有关。例如：

$$Cl^- + MeI \xrightarrow{25\,^\circ C} \left[\overset{\delta-}{Cl}\cdots Me \cdots \overset{\delta-}{I} \right] \longrightarrow Cl{-}Me + I$$

溶剂	MeOH	$HC(=O)NH_2$	$HC(=O)NHMe$	$HC(=O)NMe_2$
相对反应速率	1	12.5	45.5	1.2×10^6

将质子溶剂改变成非质子极性溶剂(DMF)，反应速率大幅度提高。这是因为质子溶剂使 Cl^- 离子溶剂化，还生成氢键，使其亲核性降低，DMF 对负离子的溶剂化作用小，在 DMF 溶液中 Cl^- 离子的反应活性提高；DMF 对过渡状态仍有溶剂化作用，这使过渡态的能量降低，两个因素都有利于反应的进行。这种类型的取代反应在合成中应用最广。

§ 22.4 相转移催化

在有机反应中，特别是在亲核取代反应中，常常要用无机负离子作试剂与有机化合物反应。为了使无机盐溶解，要用水或醇作溶剂，这些溶剂使负离子溶剂化，即溶剂分子把离子包围起来。有机化合物要与负离子起反应，必须克服溶剂分子的阻碍，因此，溶剂化使负离子的反应活性降低，与有机化合物起反应的速率减慢。非极性溶剂溶剂化作用小，但又不能使无机盐溶解。

解决这个矛盾的一种方法是采用 DMF，DMSO 等非质子极性溶剂来进行反应。它们的分子中存在着偶极：

$$\left[H{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}N(CH_3)_2 \longleftrightarrow H{-}\overset{O^-}{\overset{|}{C}}{=}\overset{+}{N}(CH_3)_2 \right], \quad (H_3C)_2\overset{+}{S}{-}\overset{-}{O}$$

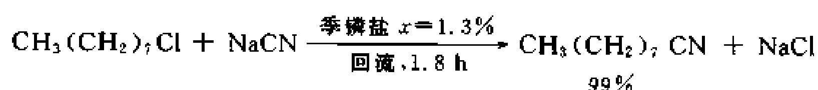
DMF　　　　DMSO

偶极带正电荷的一端被甲基包围，而带负电荷的一端则裸露在外，它们能够把无机盐中的正离子紧紧包围住，由于甲基的阻碍，它们对负离子的溶剂化作用很小，在这类溶剂中，负离子的反应活性很高。有机化合物和一些无机盐在 DMF 和 DMSO 等溶剂中的溶解度又比较大，因此，用它们作溶剂时，亲核取代反应的速率很快。不过这类溶剂成本较高，又不易回收，大量使用有困难。它们的沸点较高，给产物的分离也带来一些困难。

另外一种方法是用极性小的有机溶剂，如二氯甲烷来溶解有机化合物，用水来溶解无机盐，这两种溶液形成两相。在水相中加入季铵盐或季鏻盐($R_4P^+X^-$)。季铵盐或季鏻盐中烃基要选择适当，使它们的正离子具有较大的体积。季铵盐或季鏻盐中的正离子与无机盐中的负离子生

成离子对：$R_4N^+Nu^-$ 或 $R_4P^+Nu^-$，它们能溶解于有机溶剂，这样就可以把负离子 Nu^- 从水相转移到有机相。在有机相中，溶剂的极性小，溶剂分子与负离子之间的作用很小。由于正离子的体积大，在离子对中正离子与负离子之间的距离也大，相互作用相对减小。负离子可以看作是裸露的，它们的反应活性大，与有机化合物起反应的速率很快。反应后由有机化合物中脱离下来的负离子可以由季铵或季鏻离子带回水相。季铵盐或季鏻盐的用量在反应物的 $x=5\%$ 以下，它们的作用是在两相之间转移负离子，因此叫做相转移催化剂。这种方法称为相转移催化（phase transfer catalysis）。

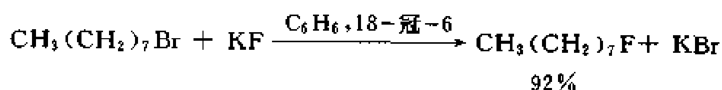
相转移催化在有机合成中有广泛用途。例如，1-氯辛烷与氰化钠的水溶液一起回流两星期也得不到取代产物，加少量鏻盐（$[CH_3(CH_2)_3]_3\overset{+}{P}(CH_2)_{13}CH_3\overset{-}{Br}$）后，反应可在短时间内完成，产率很高：



$$CH_3(CH_2)_7Cl + NaCN \xrightarrow[\text{回流,1.8 h}]{\text{季鏻盐 } x=1.3\%} \underset{99\%}{CH_3(CH_2)_7CN} + NaCl$$

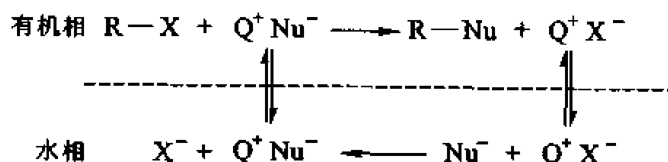
季铵盐的热稳定性不高，如果把一个烷基换成酰基，如 $CH_3(CH_2)_n\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{+}{N}Et_3\overset{-}{Cl}$ $(n=8\sim14)$，可以提高热稳定性，使反应在较高温度下进行。

冠醚可以把无机盐中的金属离子包围起来，络合后的盐在有机溶剂中的溶解度增加，因此，也可用作相转移催化剂。它的优点是可以用于有机化合物的溶液和固体无机盐的反应，即液-固相转移催化。缺点是成本较高，有一定的毒性。



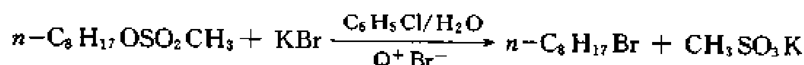
$$CH_3(CH_2)_7Br + KF \xrightarrow{C_6H_6,18\text{-冠-}6} \underset{92\%}{CH_3(CH_2)_7F} + KBr$$

一般认为在相转移催化反应中负离子的交换在水相中进行：



其中 Q^+ 表示季铵或季鏻离子。

在 U 形管的底部加入溴化钠的水溶液，将有机溶剂加入两臂 A 和 B 中，如在 A 中加入在水中有一定溶解度的相转移催化剂，如溴化四丙铵，同时在 A 和 B 中进行搅拌，一段时间后，可以在 B 中检验出溴化四丙铵。如在 A 中加入在水中溶解度很小的溴化四辛基铵，则搅拌后在 B 中检验不出它的存在，而在下面的反应中，它却是有效的相转移催化剂：



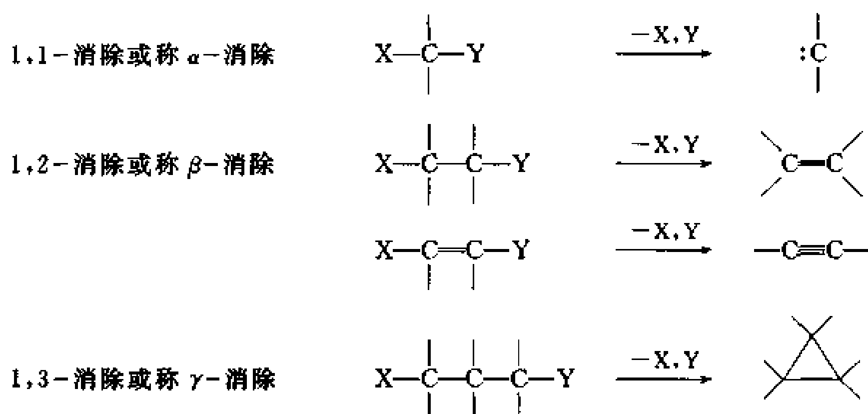
$$n\text{-}C_8H_{17}OSO_2CH_3 + KBr \xrightarrow[Q^+Br^-]{C_6H_5Cl/H_2O} n\text{-}C_8H_{17}Br + CH_3SO_3K$$

说明在后一种情况下，相转移催化剂未进入水相，负离子的交换是在两相的界面间进行的。

相转移催化的应用范围很广，并非只限于亲核取代。由于水是最便宜的溶剂，将溶于有机溶剂中的化合物转移到水相中进行反应的催化剂也有报道。

第二十三章　消除反应

分子失去两个原子或原子团，又没有别的原子或原子团来取代它们，这类反应称为消除反应(elimination reactions)。消除反应有多种类型：

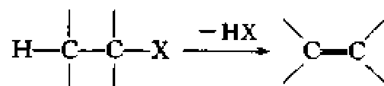


本章主要讨论 β-消除反应

生成烯键的 β-消除反应可以在溶液中或气相中进行，在溶液中进行的为离子型反应，在气相中进行的为周环反应或自由基反应。

§ 23.1　E1,E2 和 E1cB

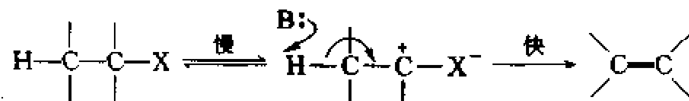
在溶液中进行的 β-消除反应，绝大多数是消除 α 位上的离去基团和 β 位上的一个质子：



根据 H—C 键和 C—X 键断裂的顺序可以分为三种情况：E1,E1cB 和 E2。

23.1.1　E1,单分子消除(unimolecular elimination)

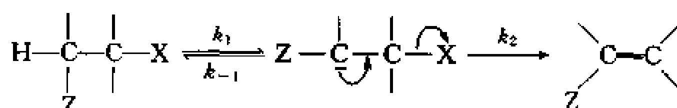
E1,单分子消除(unimolecular elimination)为两步过程，第一步是离去基团带着一对电子离去，底物成为碳正离子，第二步是碳正离子从 β 位脱去一个质子，给予碱或溶剂，生成烯键，第一步速率较慢，是决定反应速率的步骤。碳正离子也是 S_N 反应的中间体，因此，常与 E1 反应竞争。E1 机理中 C—X 键断裂在前，H—C(β) 键断裂在后：



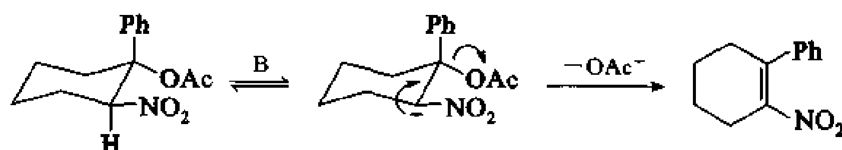
促进E1机理的因素有：(1) α-碳上有烷基或芳基，它们使生成的碳正离子的稳定性提高。伯卤代烷的消除机理一般不是E1。(2) 有能使碳正离子的稳定性提高的极性质子溶剂，如H_2O,ROH,HCO_2H等。(3) β-碳上有烷基取代(不利于S_N1)。(4) X的离去倾向大。

23.1.2 E1cB(unimolecular elimination from the conjugate base)

E1cB为两步过程，第一步是β-碳上的质子在碱进攻下离去，在β位生成碳负离子，第二步是离去基团带着一对电子离去，形成烯键。E1cB机理中C(β)—H键断裂在前，C—X键断裂在后。

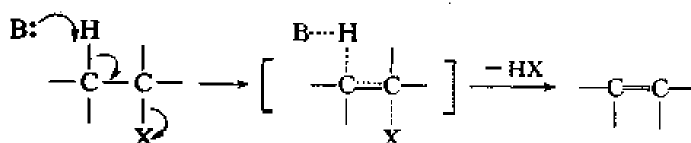


促进E1cB机理的因素为：(1) β-碳上有吸电子取代基，使β-H酸性增强，β-碳上形成的碳负离子稳定性提高；(2) 离去基团的离去倾向小。例如：



23.1.3 E2,双分子消除

E2,双分子消除为一步过程。碱从β-碳上夺取质子，离去基团带着一对电子离去是协同进行的，在过渡状态中5个原子或原子团在同一平面上，随后在α-碳和β-碳上生成π键。



在E2反应中不发生重排。有利于E2和S_N2的因素差别较大，在多数例子中，选择适当的条件可以使与E2竞争的S_N2反应尽可能减少。因此，在合成工作中尽可能使消除反应在有利于E2机理的条件下进行，可以减少副产物的生成。

23.1.4 同位素效应

E2反应的$k_H/k_D=2\sim8$；E1cB反应，当$k_2\gg k_{-1}$，即第一步是决定消除反应速率的步骤时，$k_H/k_D=2\sim8$；E1和其他的E1cB反应，$k_H/k_D\approx1.0$。

23.1.5 E1,E2和E1cB之间的关系

在E2反应中H—C键和C—X键的断裂是协同进行的，但不一定是同步进行的，如H—C键断裂早一些，过渡状态与E1cB相似(E1cB like)；如C—X键断裂早一些，过渡状态与E1相似(E1 like)。因此，E1cB,E2和E1只是连续的反应机理链中3种极限情况，如图23.1所示。

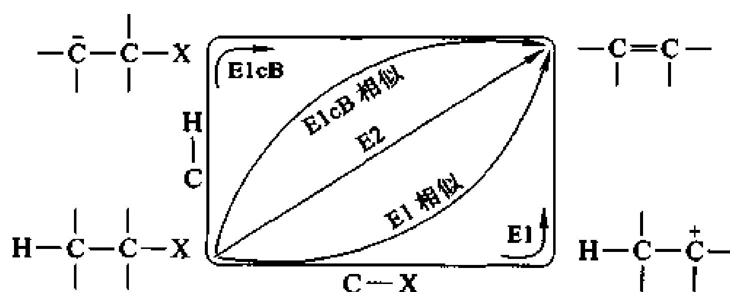


图 23.1 E1cB，E2 和 E1

23.1.5.1 化合物的结构

E1 反应的中间产物为碳正离子，能提高碳正离子稳定性的结构因素和不利于 E1cB 的结构因素都使消除机理移向 E1 一端，其中有 α-烷基和 α-芳基，β-烷基（使 β-H 酸性降低）。E1cB 反应的中间体为碳负离子，能提高 β 位上碳负离子稳定性的因素使消除机理移向 E1cB 一端，其中有 β 位上的芳基和吸电子取代基。

23.1.5.2 碱性试剂

E1 中溶剂起着碱的作用，加碱使消除机理移向 E2，浓的强碱使消除机理移向 E1cB；在极性质子溶剂中加弱碱有利于 E2。

23.1.5.3 离去基团

离去倾向大的基团有利于 E1 和 E2；离去倾向小，特别是带正电荷的基团（使 β-H 的酸性增强）有利于 E1cB；离去倾向特别大的基团使消除机理移向 E1 一端。

23.1.5.4 溶剂

极性大的溶剂有利于生成离子中间体的 E1 和 E1cB；加入冠醚能使消除机理由 E1 向 E2 移动。

23.1.6 消除反应和取代反应的竞争

消除反应常与取代反应同时发生，影响反应产物中消除、取代比的因素如下。

23.1.6.1 化合物的结构

能与生成的烯键形成共轭体系的吸电子取代基（CF_3，NO_2，SO_2Ar，CN，C═O，CO_2Et 等）都有利于消除反应，特别是 β 位上的吸电子取代基使 β-H 的酸性增强，使消除反应容易进行。

α-碳和 β-碳上的烷基数目多，使烯烃的稳定性提高，生成烯键后（sp^3 转变为 sp^2）烷基之间的排斥力减小，也对消除反应有利。

23.1.6.2 碱性试剂

强碱有利于消除反应；亲核性强的试剂，有利于取代反应。

23.1.6.3 离去基团

OTs 有利于取代反应，带正电荷的基团如 $\overset{+}{N}Me_3$，$\overset{+}{S}Me_2$ 等有利于消去反应。

23.1.6.4 溶剂和温度

极性大的溶剂有利于取代反应，温度高有利于消除反应（消除反应的活化能较高）。

利用消除反应制备烯烃常用卤代烷和醇为原料。由卤代烷制备烯烃，效果较好的试剂是 *t*-BuOK/DMSO，喹啉和位阻大的叔胺。如：

Hünig碱　　DBN　　DBU

由醇制备烯烃的一种可供选择的方法是先转变成对甲苯磺酸酯，然后在非质子极性溶剂（如 DMSO）中加热。

§ 23.2 β-消除反应的区域选择性

23.2.1 Zaitsev 规律和 Hofmann 规律

卤代烷在消除反应中可能生成两种以上的烯烃时，主要产物为双键上烷基取代基最多的烯烃，称为 Zaitsev（A M）规律，这种烯烃也称作 Zaitsev 产物。

消除反应中离去基团为带正电荷的—$\overset{+}{N}R_3$ 或—$\overset{+}{S}R_2$ 时，主要产物为双键上烷基取代基最少的烯烃，称为 Hofmann（A W）规律，这种烯烃也称作 Hofmann 产物。例如：

$$CH_3CH_2CH_2\overset{+}{N}(Me)_2CH_2CH_3\ OH^- \xrightarrow[-H_2O]{\triangle} CH_3CH_2CH_2NMe_2 + H_2C{=}CH_2$$

$$CH_3CH_2CMe(\overset{+}{S}Me_2)CH_3 + {}^-OEt \xrightarrow{E2} \underset{14\%}{H_3CCH{=}CMeCH_3} + \underset{86\%}{CH_3CH_2CMe{=}CH_2}$$

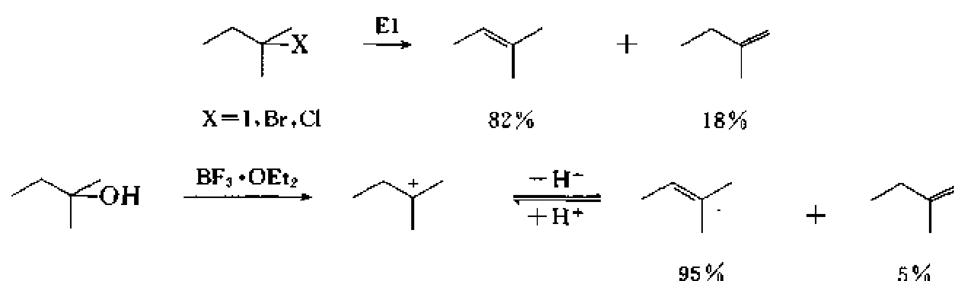
23.2.2 E1 反应的区域选择性

在 E1 反应中离去基团先脱离 α-碳，生成的碳正离子再脱去质子生成烯烃，Zaitsev 产物较稳定，生成的速率快，因此成为主要产物。离去基团是 -Br 或 -$\overset{+}{S}Me_2$ 都符合 Zaitsev 规律。例如：

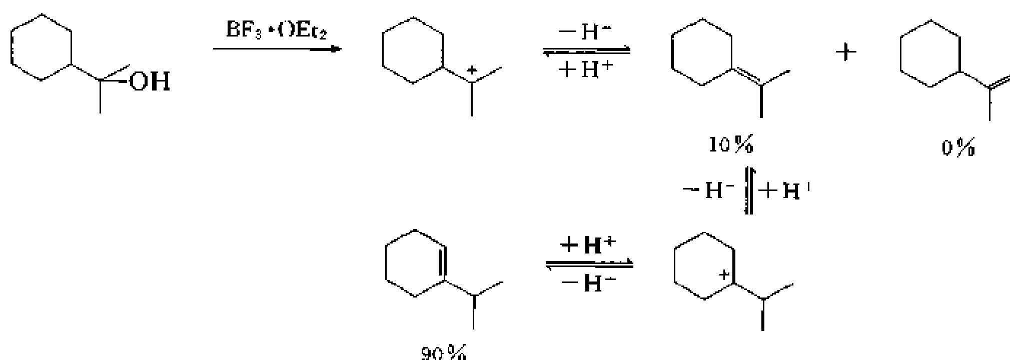
$$Me_2CHCH(\overset{+}{S}Me_2)Me \xrightarrow{E1} \underset{91\%}{Me_2C{=}CHMe} + \underset{9\%}{Me_2CHCH{=}CH_2}$$

醇在酸性溶液中脱水生成烯烃，Zaitsev 产物所占的比例高于相应卤代烷的 E_1 消除。这是

因为在酸性溶液中烯烃加质子生成碳正离子，碳正离子脱去质子是一个平衡反应，平衡偏向于稳定性高的烯烃，即为平衡控制反应。例如：

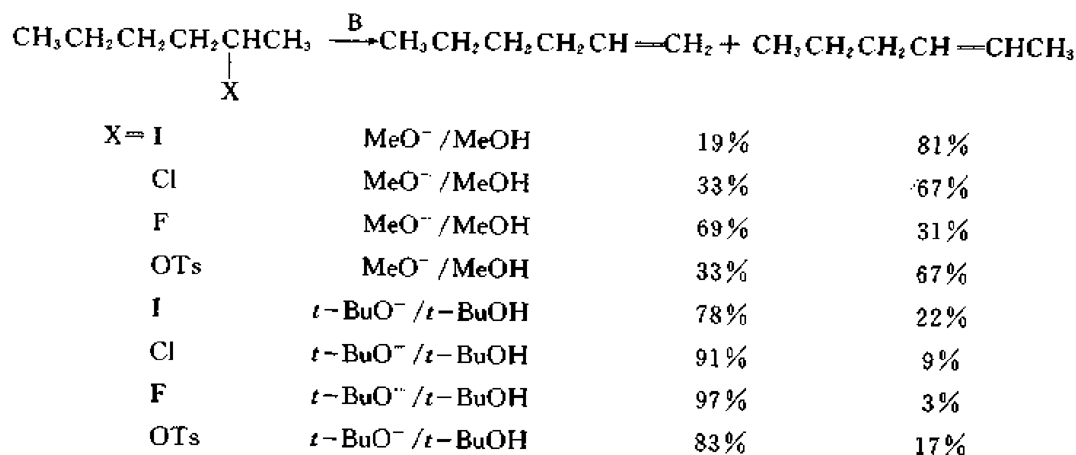


有时还可能生成异构化产物。例如：



23.2.3 E2 反应的区域选择性

在 E2 反应中离去基团的离去倾向、碱的强度和体积大小对区域选择性都有影响。例如：

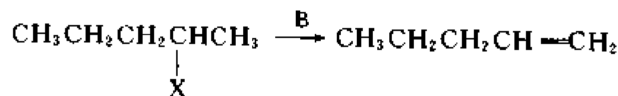


$$CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow{B} CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 + CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3$$

X	B	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$	$CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3$
X=I	$MeO^-/MeOH$	19%	81%
Cl	$MeO^-/MeOH$	33%	67%
F	$MeO^-/MeOH$	69%	31%
OTs	$MeO^-/MeOH$	33%	67%
I	$t\text{-}BuO^-/t\text{-}BuOH$	78%	22%
Cl	$t\text{-}BuO^-/t\text{-}BuOH$	91%	9%
F	$t\text{-}BuO^-/t\text{-}BuOH$	97%	3%
OTs	$t\text{-}BuO^-/t\text{-}BuOH$	83%	17%

用同样的碱，离去基团离去倾向小的 F，生成的 Hofmann 产物多，同一个氟化物，用体积大的碱，Hofmann 产物的比例更高，离去倾向大的碘，用体积大的碱也主要生成 Hofmann 产物。

离去基团体积大小对消除方向也有影响。例如：

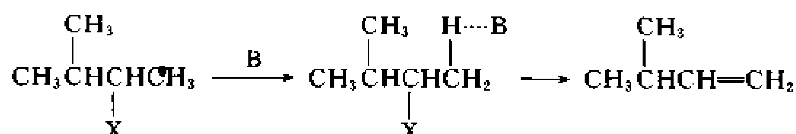


$$CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow{B} CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2$$

当 X 的体积增大时，Hofmann 产物的比例也增加：Br，31%；I，30%；OTs，48%；$\overset{+}{S}Me_2$，87%；SO_2Me，89%；$\overset{+}{N}Me_3$，98%。

在另一组实验中，用 $XC_6H_4O^-$ 作碱，使其体积大小不变，改变 X 使其碱性强弱不同，结果发现：碱性强有助于 Hofmann 产物的生成。

在 E2 反应的过渡状态中有碱参加，优先进攻 β-碳上哪一个氢与氢的酸性和位阻有关。例如，在含有 3-甲基-2-丁基的化合物中：

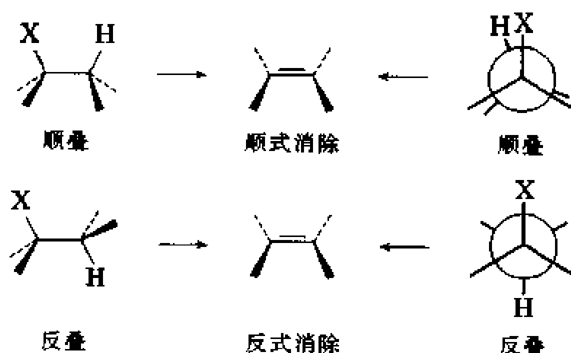


1 位碳原子上的氢的酸性比 3 位碳上的氢强，因为 3 位碳上的两个甲基都是排斥电子的取代基。碱进攻 1 位碳上的氢所受的位阻也比较小，特别是在离去基团和进攻的碱的体积都比较大时更是这样。当 X 为—$\overset{+}{N}R_3$ 时，离去倾向小，在反应的过渡态中 C—H 键断裂的程度大于 C—X 键，即反应机理为类 E1cB。这类反应主要生成 Hofmann 产物。反之，在过渡状态中，C—X 键断裂的程度大于 C—H 键，即反应机理为类 E1 时，主要生成 Zaitsev 产物。

§ 23.3　E2 反应的立体化学

23.3.1　顺(syn)式消除和反(anti)式消除

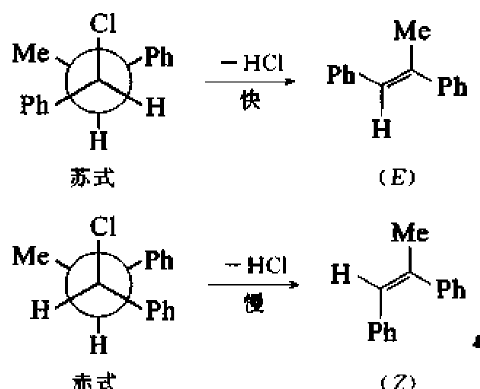
在 E2 反应中，H—C 键和 C—Br 键的断裂和 π 键的生成是同时进行的，随着反应的进行，α-和 β-碳原子逐渐由 sp^3 转变为 sp^2，而与卤素和 β-氢相连的 sp^3 则转变为 p 轨道，并在侧面重叠，生成 π 键。两个 p 轨道的轴互相平行时才能有效地重叠。因此，只有 H—C—C—X 四个原子在同一平面上，才能在过渡状态中部分生成 π 键。能满足这一几何要求的只有顺叠和反叠两种构象：



23.3.2　开链化合物的 E2 反应

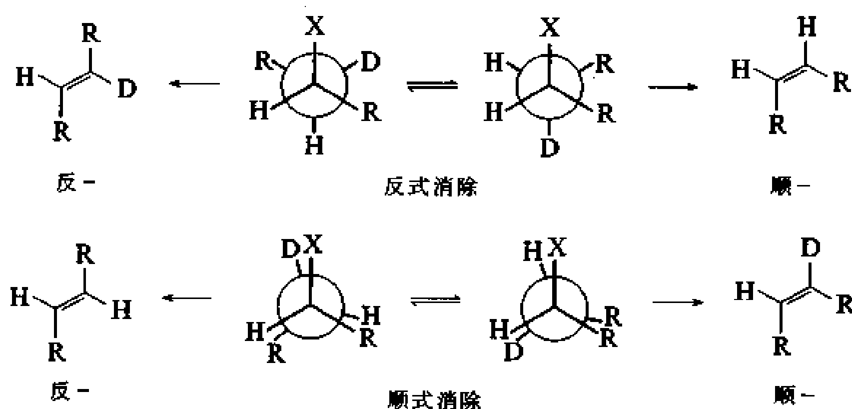
1-氯-1,2-二苯基丙烷分子中有两个不同的不对称碳原子，有两对对映体，苏式和赤式，它

们在 E2 反应中分别生成(E)-甲基二苯乙烯和(Z)-甲基二苯乙烯，前一个反应的速率较快：



说明反应为反式消除，在发生反应的构象中，赤式由于两个体积大的苯基相邻，过渡态的能量较高，反应速率也较苏式慢。

用氘标记的底物进行的研究，证明顺式消除也是存在的。例如，将 5 位取代的癸烷衍生物中 6 位上的一个氢用氘取代，由于有两个不同的不对称碳原子，共有 4 个对映异构体，组成两个外消旋体，苏式和赤式。以苏式为例：



由反式消除得到的反式烯烃中含有氘，而顺式烯烃中则不含氘，由顺式消除得到的反式烯烃中不含氘，而顺式烯烃中则含有氘。将顺式和反式烯烃分开，再分别测定其中氘的含量，就可以标出 E2 反应中反式消除和顺式消除所占的份额。实验证明：当离去基团的离去倾向大，如—Br 或—OTs，一般为反式消除；当离去基团的离去倾向小，如—F 或—$\overset{+}{N}Me_3$，则以顺式消除为主。其他因素如碱的强度和体积，溶剂的极性都有影响，但从现有的实验材料还不能归纳出广泛适用的规律。

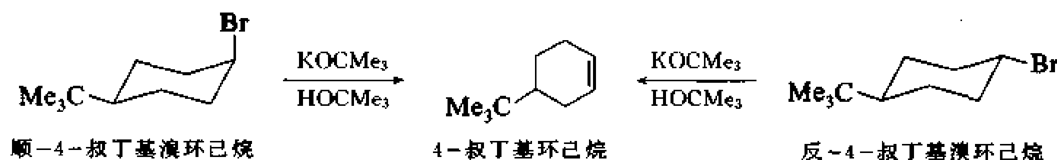
E2 反应中同时生成顺式和反式烯烃时，当离去基团为卤原子时，主要产物为反式烯烃，当离去基团体积较大，如—OTs，则顺式烯烃所占的份额增加。

23.3.3　碳环化合物的 E2 反应

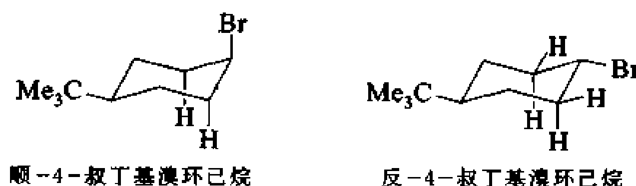
当离去基团与环己烷相连时，E2 反应强烈倾向于反式消除。

顺-4-叔丁基溴环己烷和反-4-叔丁基溴环己烷在消除反应中生成同一产物 4-叔丁基环

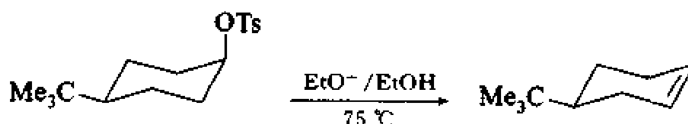
己烯，但前者的反应速率为后者的 500 倍。



在顺叔丁基溴环己烷分子中，溴原子在 a 键的位置上，它与 2，6 位上的 a-氢原子及相应的碳原子已在同一平面上，因此，消除反应容易进行。在反叔丁基溴环己烷分子中，溴原子在 e 键的位置上，它与 2，6 位上的 4 个氢原子中的任何一个以及相应的碳原子都不在同一平面上，要达到共平面的要求，环必须扭曲，过渡状态的能量也将升高，因此，反应速率较慢。



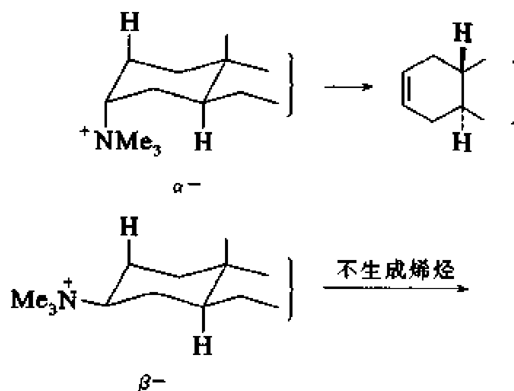
顺叔丁基环己醇的对甲苯磺酸酯在强碱存在下容易起 E2 消除反应，生成 4-叔丁基-1-环己烯：



相应的反式异构体在同样的条件下，也生成 4-叔丁基环己烯，但反应速率慢，反应机理为 E1：

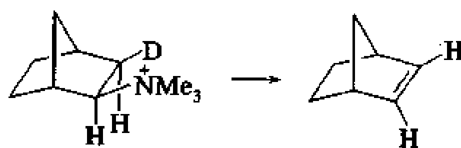


在甾族化合物中 α-和 β-取代物的性质往往有显著的差异，以胆甾烷衍生物为例：



在后一个反应中，由于 Me_3N—不可能通过环的翻转而处于 a 键的位置，所以不生成烯烃。

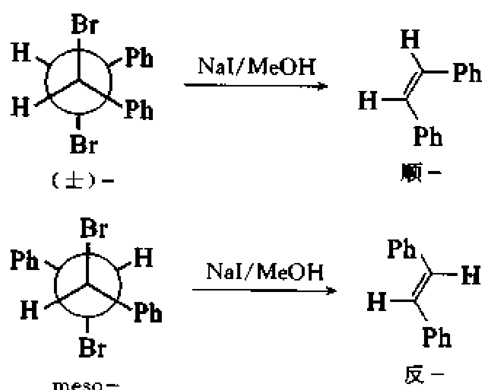
在降冰片烷(norbornane)衍生物中，由于立体因素不可能达到反叠构象，为顺式消除：



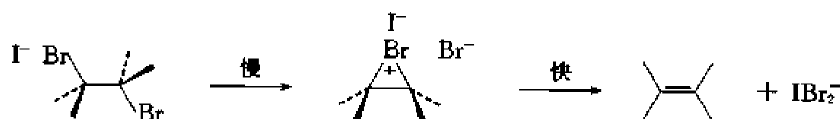
§23.4　1,2-二溴化物和1,2-二醇的消除反应

23.4.1　1,2-二溴化物

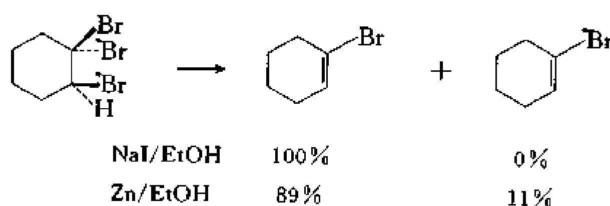
(±)-1,2-二溴-1,2-二苯基乙烷在I^-离子作用下生成顺二苯乙烯，而meso-异构在同样条件下生成反-1,2-二苯乙烯：



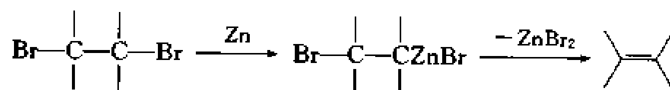
说明是反式消除，反应可能是通过环状中间体进行的(亲电加成的逆反应)：



用^{82}Br标记的1,1,2-三溴环己烷在I^-离子作用下脱去溴，证明是100%反式消除，而用Zn/EtOH还原，则为89%反式消除和11%顺式消除：



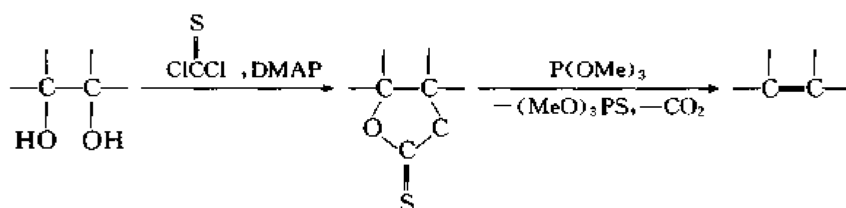
用锌脱溴时，中间产物为有机锌化合物：



可能是C—Br键断裂生成有机锌化合物时构型发生变化。

23.4.2　1,2-二醇

1,2-二醇先转变成硫代碳酸酯(thiocarbonates)后再与亚磷酸酯一起加热，即生成烯烃：

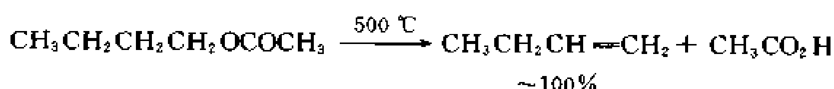


利用这个反应可以制备一些不容易得到的顺式烯烃，如顺-1,4-二苯基-2-丁烯($PhCH_2CH=CHCH_2Ph$)。

§ 23.5 热消除反应

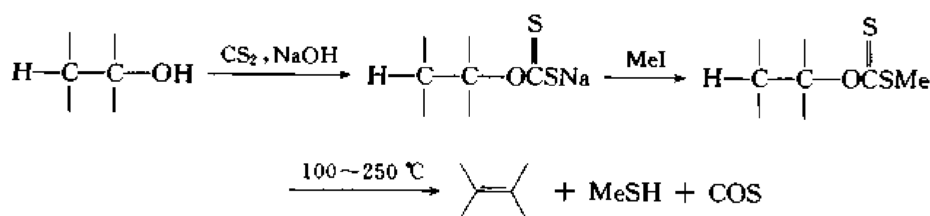
23.5.1 热消除反应在合成中的用途

β位上有氢原子的醇转变成羧酸酯后热解也可以得到烯烃，反应一般在气相中进行。例如：

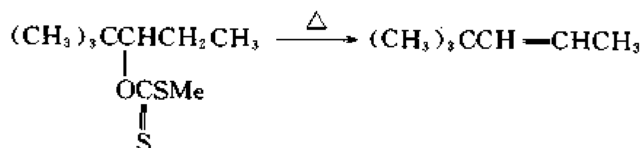


反应中不发生重排，烯烃的产率高，后处理方便，是由醇制备烯烃的好方法。如醇分子中碳原子数在 10 以上，最好将醇与乙酐一起进行热解。

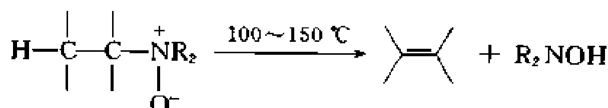
另外一种方法是将醇转变成黄原酸酯(xanthate)后再热解，称为 Chugaev(L A)反应：



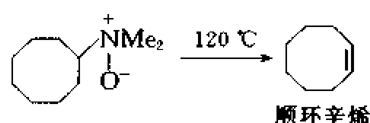
反应的特点是可以在较低的温度下进行，减少了生成的烯烃重排的可能性。例如：



胺除了转变成季铵碱后起消除反应生成烯烃外，还可以转变成氧化胺后热解，称为 Cope (AC)反应：



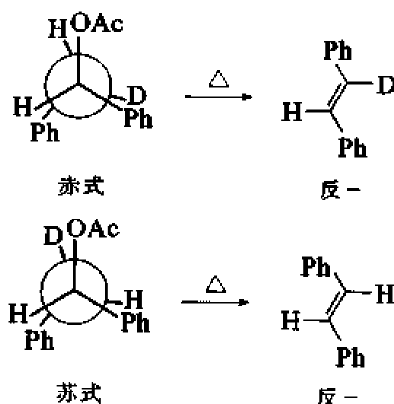
例如：



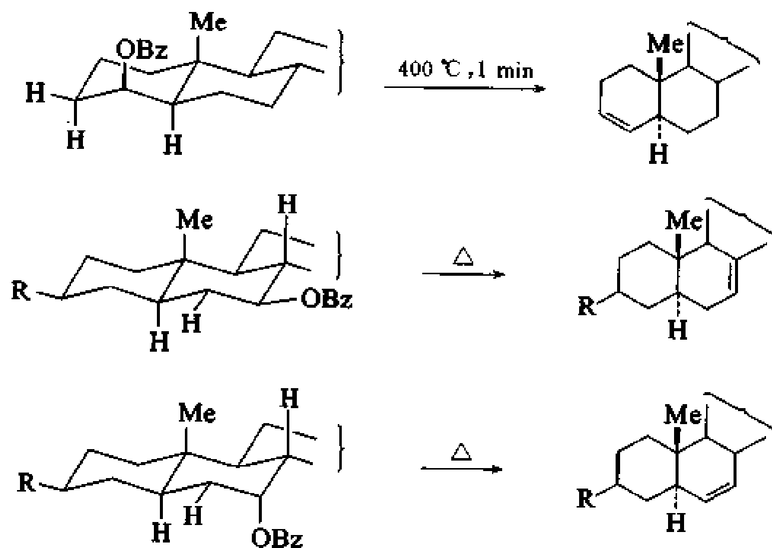
反应的特点是反应温度较低，副反应少，生成的烯烃不重排。如用无水DMSO或THF做溶剂甚至可以在室温下反应。

23.5.2　反应机理

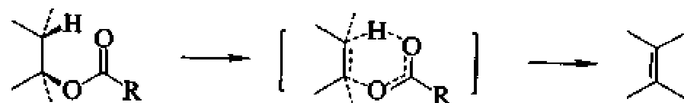
热消除为一级反应，加入自由基抑制剂对反应速率没有影响，说明它不是自由基反应，同位素标记实验证明反应是顺式消除。例如：

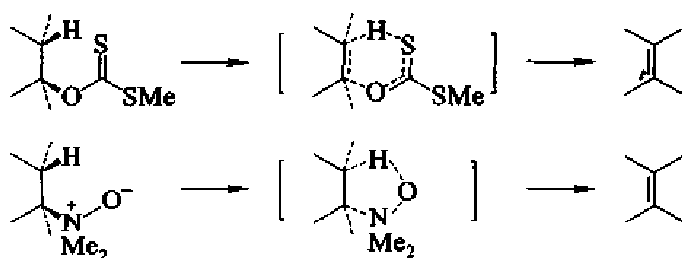


在环己烷衍生物的热消除反应中，脱去的β-氢处于顺位。例如，在胆甾烷衍生物中：



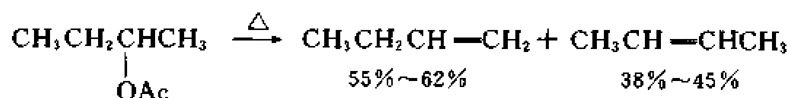
在Cope反应中，将生成双键的两个碳原子用^{14}C标记，反应速率的同位素效应说明：在过渡状态中C—H键和C—N键的断裂程度都比较大。由此推测热消除反应是通过环状过渡态进行的顺式消除，Ingold C K用Ei表示反应机理。





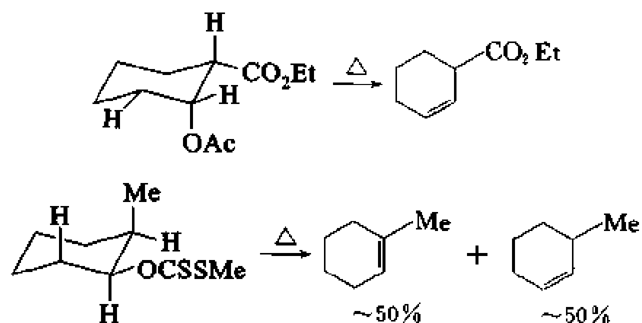
23.5.3 区域选择性

开链化合物的热消除反应符合 Hofmann 规律。例如：



Hofmann 产物和 Zaitsev 产物的比例近于 3∶2，即与 β-氢的数目有关。

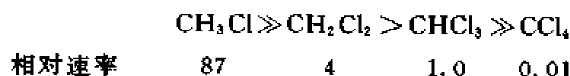
在环己烷衍生物中离去基团与顺位的 β-氢一起离去。例如：



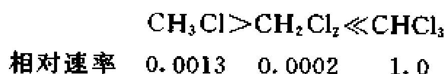
由于顺位的两个基团只可能分别以 e 键和 a 键与环连接，因此，过渡状态中的几个原子不一定在同一平面内。

§ 23.6 α-消除反应

一氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳与弱碱(如六氢吡啶)起反应的相对速率为

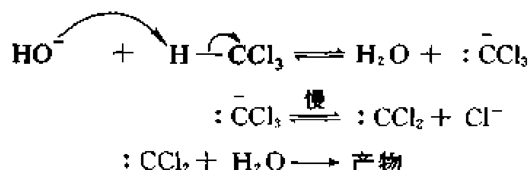


即一氯甲烷最快，分子中增加一个氯原子，反应速率大幅度下降。而与强碱(如在含水的二噁烷溶液中与氢氧化钠反应)的反应速率次序却完全不同，以三氯甲烷为最快：



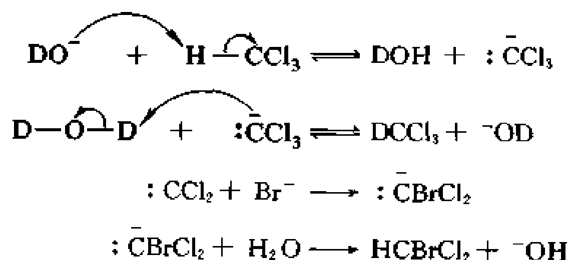
根据这些实验事实推测：两种反应的机理可能不同，前一个反应的速率大小次序与 S_N2 相符。在 S_N2 反应中，氯原子带着一对电子离去，转变为负离子，氯原子是吸引电子的取代基，底物中氯原子的数目增加，使离去基团不容易脱离，因此，反应速率随氯原子数目的增加而减慢。后一

个反应的特点是:三氯甲烷起反应的速率最快。三氯甲烷分子中有三个吸引电子的氯原子,只有一个氢原子,氯原子的场效应使氢的酸性增强($pK_a=25$),容易接受氢氧离子的进攻,反应机理可能为

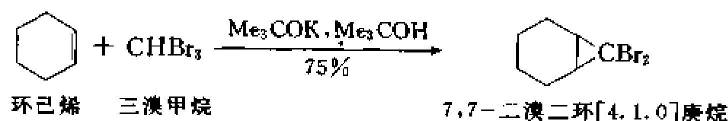


反应中先生成三氯甲基碳负离子,它脱去一个氯离子,转变为二氯卡宾,二氯卡宾与水反应,生成最后产物。这也是一种消除氯化氢的反应,但氯和氢都出自同一个碳原子,即为 α-消除。

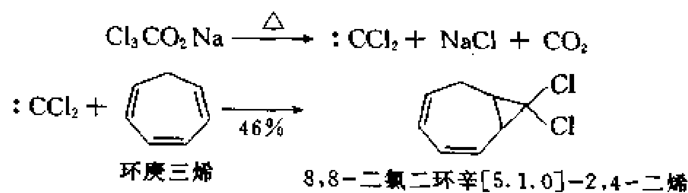
三氯甲烷在碱存在下能与 D_2O 起同位素交换反应。三氯甲烷在强碱溶液中水解,如溶液中有 Br^- 或 I^- 离子,从回收的原料中可以分离出溴二氯甲烷或碘二氯甲烷。这些实验事实,都可以用以上机理说明:



三卤甲烷的 α-消除,是产生二卤卡宾的重要方法,如在非水溶液中反应,生成的二卤卡宾就可以被烯烃截留。例如:



三氯乙酸钠在乙二醇二甲醚溶液中加热,脱羧而产生二氯卡宾:



这个方法的优点是在中性溶液中产生二氯卡宾。

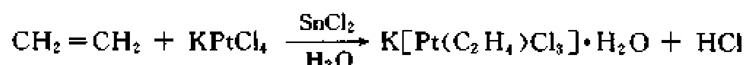
第二十四章　碳－碳重键的加成反应

§24.1　烯烃与卤素的加成及相关反应

24.1.1　烯烃与溴的反应

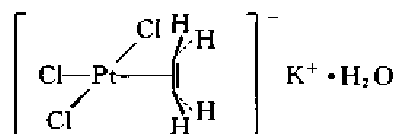
24.1.1.1　烯烃与金属盐的反应

1827 年丹麦化学家 Zeise W C 首先发现了乙烯与 Pt(Ⅱ) 生成的络合物 $K[Pt(C_2H_4)Cl_3]\cdot H_2O$，以后称为 Zeise 盐(Zeise's salt)，它现在的制法是将乙烯气体通入 K_2PtCl_4 和 $SnCl_2$(用作催化剂)的水溶液中：



$$CH_2=CH_2 + KPtCl_4 \xrightarrow[H_2O]{SnCl_2} K[Pt(C_2H_4)Cl_3]\cdot H_2O + HCl$$

Zeise 盐的结构已由单晶 X 射线衍射法确证：



即为烯烃中的 π－电子与金属原子结合生成的 π 络合物。分子轨道的表示方法是烯烃中的 π 轨道与金属原子中的空轨道重叠(图 24.1)：

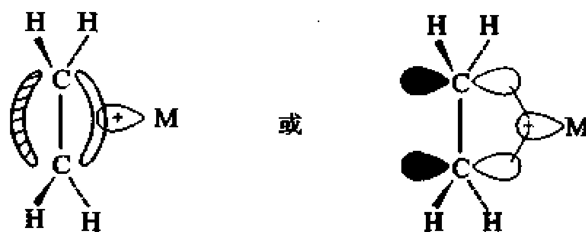
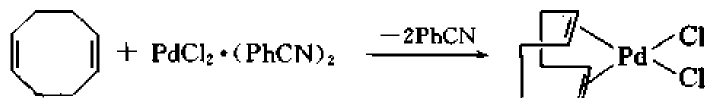
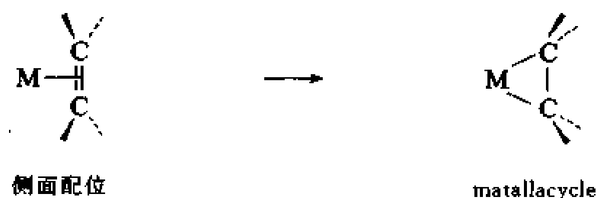


图 24.1　π 络合物的结构

由 Pt(Ⅱ)，Rh(Ⅱ)，Ir(Ⅰ)，Cu(Ⅰ)和 Ag(Ⅰ)与烯烃反应也得到了相似的 π 络合物。由 1,5－环辛二烯得到的 π 络合物为中性分子，烯烃中的两个 π 键占据了 Pd 的两个配位位置：



四氰基乙烯((NC)$_2$C=C(CN)$_2$)与金属生成的 π 络合物的晶体结构研究说明:分子中碳原子上的键角已接近 sp^3 杂化,可以认为是生成了含金属的环(metallacycle):



侧面配位　　　　matallacycle

由此可见:烯烃中的 π-电子使烯烃容易接受亲电试剂的进攻。

24.1.1.2 烯烃的溴化反应的机理

烯烃中双键上的取代基对加溴反应的速率有显著的影响,一些烯烃起反应的相对速率为

烯烃	H　H C=C H　H	H　Et C=C H　H	H　Me C=C H　Me	Me　H C=C H　Me	Me　Me C=C H　H	Me　Me C=C H　Me	Me　Me C=C Me　Me
相对反应速率(MeOH)	0.01	1.00	27	17.5	57	1380	19000
相对反应速率(CCl_4)	0.0045	1.00	173	159	109		

烯烃	H　Ph C=C H　H	Ph　H C=C H　Ph	H　CH_2Cl C=C H　H	H　CH_2Br C=C H　H	H　Br C=C Ph　H	H　Br C=C H　H
相对反应速率(HOAc)	很快	18	1.6	1.0	0.11	0.0011

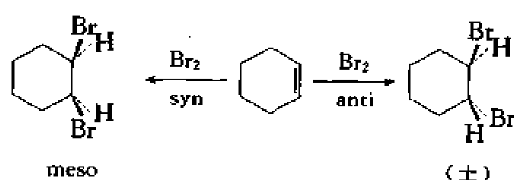
即给予电子的取代基使反应速率加快,吸引电子的取代基使反应速率减慢。$F_2C=CF_2$ 和 $(NC)_2C=C(CN)_2$ 与溴不起加成反应。说明烯烃与溴的反应为亲电加成。

烯烃与溴的加成,其反应动力学很复杂,并与溶剂有关,从质子溶剂到非质子溶剂,变化很大,其反应速率由三项组成:

$$\text{反应速率}=k_1[\text{烯烃}][Br_2]+k_2[\text{烯烃}][Br_2]^2+k_3[\text{烯烃}][Br_2][Br]^-$$

在甲醇中 Br^- 离子的浓度很大时,以第一项为主,即为二级反应;在非质子极性溶剂中以第二项为主,即为三级反应。说明反应机理是复杂的。

在加溴反应中的两个溴原子如果从双键所在平面的同一边加在碳原子上,称为顺式(syn)加成,如从两边加在碳原子上则称为反式(anti)加成。以环己烯为例:



meso　　　　(±)

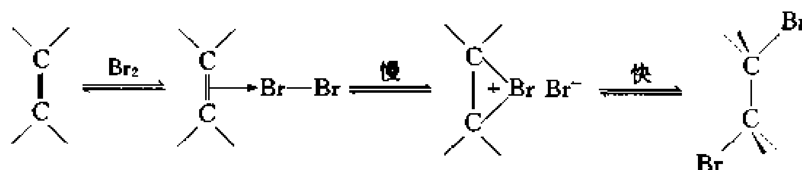
一些烯烃加溴反应中，两种加成方式所得的产物的比例为

烯烃	H(Me)C=C(H)Me（上：H，Me；下：H，Me）	Me(H)C=C(H)Me（上：Me，H；下：H，Me）	环己烯	H(Ph)C=C(H)Me（上：H，Ph；下：H，Me）	Ph(H)C=C(H)Me（上：Ph，H；下：H，Me）
溶剂	HOAc	HOAc	CCl_4	CCl_4	CCl_4
anti : syn	>100 : 1	>100 : 1	很大	83 : 17	88 : 12

烯烃	Ph(Me)C=C(H)Me（上：Ph，Me；下：H，Me）	Me(Ph)C=C(H)Me（上：Me，Ph；下：H，Me）	H(Ph)C=C(Ph)H（上：H，Ph；下：Ph，H）	H(Ph)C=C(H)Ph（上：H，Ph；下：H，Ph）
溶剂	HOAc	HOAc	CCl_4	$MeNO_2$
anti : syn	68 : 32	63 : 37	>10 : 1	1 : 9

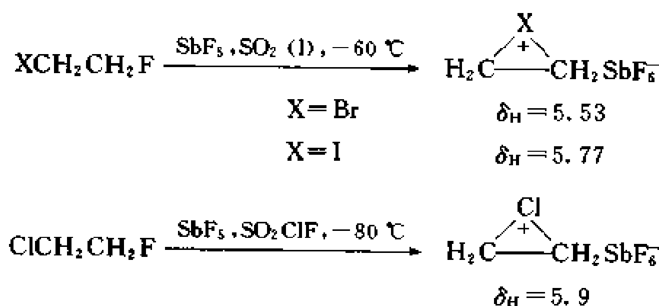
因此，烯烃与溴的加成，有的是立体特异性的反式加成，有的也是反式加成，但立体选择性较低一些，在较少的例子中主要是顺式加成。

加溴反应的机理为：烯烃与溴反应，首先生成 π 络合物，π 络合物转变为 σ 络合物，（即环状溴鎓离子）和 Br^- 离子的离子对，最后再结合成邻二溴化物：



π 络合物是一种电子转移络合物（charge transfer complex），是由烯键的 π 轨道与 Br—Br 键的反键轨道重叠生成的（每一个轨道只能容纳一对电子，π 轨道不能与 Br—Br 键的成键轨道重叠），π 络合物的生成在有些例子中已由光谱研究证明。在位阻很大的烯烃与溴的反应中，也有证据说明：烯烃和邻二溴化合物之间存在上述平衡。以下主要说明环状溴鎓离子结构的实验依据。

二芳基碘盐（$Ar\overset{+}{I}ArX^-$）在 1894 年就已经合成出来，相应的高价溴化合物和氯化合物也在 20 世纪 50 年代制备出来，但稳定性比碘盐低。20 世纪 30 年代，为了说明烯烃加溴反应的立体化学，假定中间产物为环状溴鎓离子，Br^- 离子从反面进攻，因此，生成反式加成产物。有力的证据是在 20 世纪 60 年代以后出现的，即在超强酸中进行 NMR 研究：



$$XCH_2CH_2I \xrightarrow{SbF_5, SO_2(l), -78℃} H_2C\overset{I^+}{-}CH_2\ X^-$$

X=Cl,I

乙烯生成的鎓离子中，四个质子的化学位移相同，说明结构是对称的，最后一个反应说明碘比氯更容易生成鎓离子。

1985 年测定了下面的化合物的晶体结构，进一步证实了环状溴鎓离子的存在：

Br^+　Br_3^-

当双键的一端有苯基等给电子取代基时，生成碳正离子的可能性增加，如果碳正离子是反应的中间体，(Z)-和(E)-1-苯丙烯加溴应当生成同样的产物：

但实验结果是：两种异构体加溴，主产物都是各自的反式加成产物。由此推测：反应的中间产物仍是环状溴鎓离子，但它的结构不对称，有苯基的一端，C—Br 键较弱，可以通过碳正离子部分改变其构型，结果使反应的立体选择性降低：

(Z)-　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　(E)-

(Z)-异构体	83%	17%
(E)-异构体	12%	88%

溶剂的极性加大，有助于碳正离子的生成，如果碳正离子的寿命很短，生成后立即与紧密离子对中的 Br^- 结合，则主要得到顺式加成产物；碳正离子的 C—C 键旋转后再与 Br^- 结合，或与另一面的 Br^- 结合，也可以生成反式加成产物：

syn-

anti-

$p-NO_2C_6H_4CH=CHC_6H_4Me-p$ 加溴反应中，与 $C_6H_4NO_2-p$ 连接的碳原子的^{14}C 同位素效应远大于与 C_6H_4Me-p 相连的碳原子，与反应中间体是碳正离子相符合。

有的烯烃在加溴时生成重排产物，也说明反应中有碳正离子生成：

$$Ph_3CCH=CH_2 \xrightarrow{Br_2} Ph_3C\overset{+}{C}HCH_2Br \longrightarrow Ph_2\overset{+}{C}CH(Ph)CH_2Br \xrightarrow{-H^+} Ph_2C=C(Ph)CH_2Br$$

溴的浓度升高，溶液中 Br_3^- 的浓度升高，Br_3^- 进攻溴鎓离子，使动力学速率公式中出现有 $[Br_2]^2$ 的一项。

吡啶氢溴酸盐与溴生成的 $C_5H_5\overset{+}{N}HBr_3^-$ 是比较温和的溴化剂，用于烯烃的溴化，立体选择性较高。例如：

$$PhCH=CHMe \xrightarrow{C_5H_5N,CH_2Cl_2,0-5\ ℃} PhCHBr-CHBrMe\ (anti-) + PhCHBr-CHBrMe\ (syn-)$$

	anti−	syn−
Br_2	74.5%	25.5%
$C_5H_5\overset{+}{N}HBr_3^-$	100%	

用于不共轭的二烯烃的溴化也有一定的选择性：

$$\text{四溴化物} \xleftarrow{46\%} \text{柠檬烯} \xrightarrow[55\%]{C_5H_5\overset{+}{N}HBr_3^-} \text{二溴化物}$$

烯烃在乙腈溶液中用 $CuBr_2$ 溴化，反式加成产物可达 100%。在离子液体（ionic liquids）中烯烃的溴化是立体特异性的反式加成。

烯烃与溴的加成在光照下则是自由基反应。

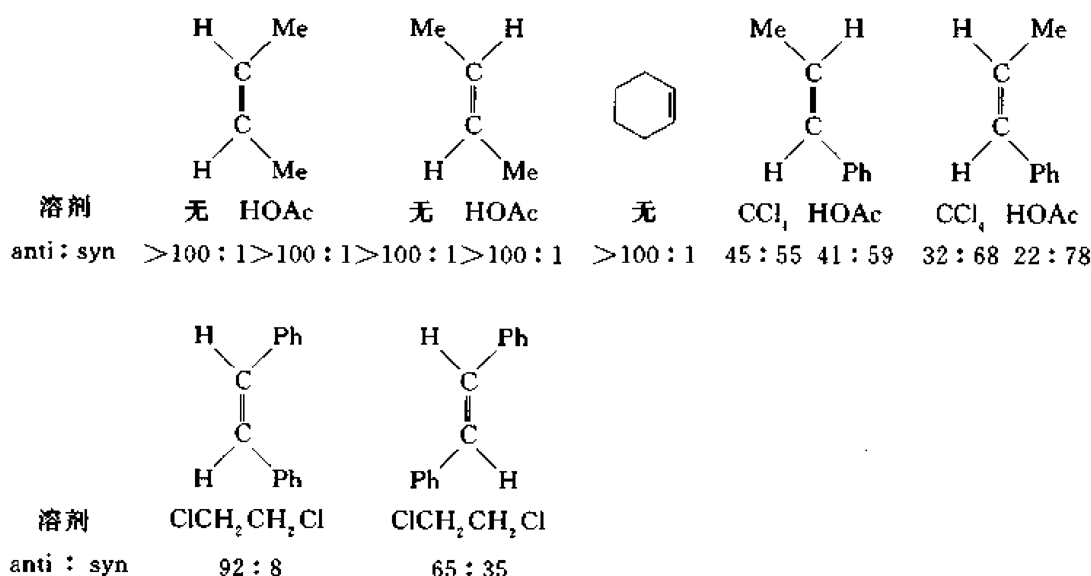
24.1.2 烯烃与氯的反应

一些烯烃与氯加成的相对速率为

烯烃	$H_2C=CHEt$	$H_2C=CHBu-t$	$HMeC=CHMe$（顺）	$HMeC=CHMe$（反）	$Me_2C=CH_2$	$Me_2C=CHMe$	$Me_2C=CMe_2$
相对反应速率（过量烯烃）	1.00	1.15	63	50	58	11000	430000

说明双键上给予电子的取代基使反应速率加快，也是亲电加成。

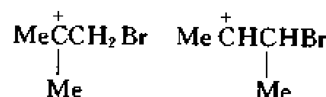
一些烯烃与氯加成生成的邻二氯化物中，反式加成和顺式加成的比例为



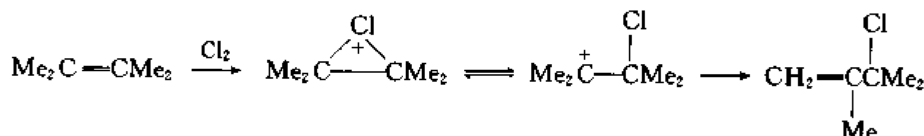
说明烯烃键上有苯基时，立体选择性降低。

乙烯与氯的 π 络合物已经鉴定，其中 π 键与氯之间的作用较弱。

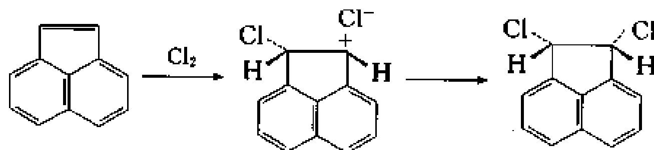
(Z)-和(E)-2-丁烯、2-甲基丙烯与氯的反应速率差不多相等，如果反应是通过碳正离子进行的，2-甲基丙烯的反应速率应当更快，因为生成的叔碳正离子比仲碳正离子更稳定：



说明反应的中间体可能是环状氯鎓离子。由于环状氯鎓离子的稳定性比溴鎓离子小，C—Cl 键更弱，碳正离子在氯化反应中的重要性增加，苯基取代的烯烃氯化反应的立体选择性比溴化反应低。氯化反应中发生重排和消除的例子也更多一些。例如：



Acenaphthylene 与氯生成顺式加成产物，可能是由于环的张力大，与氯的反应速率快，生成的离子对迅速结合：



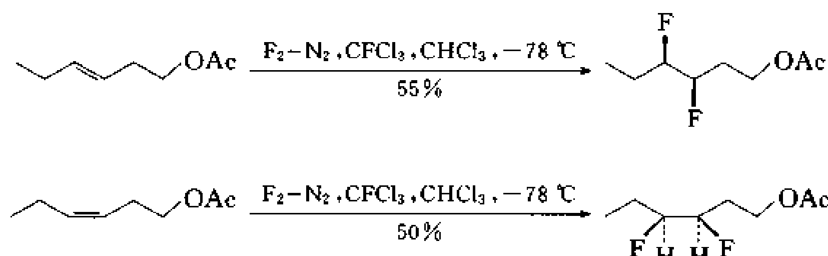
烯烃用 $SbCl_5$ 和 $MoCl_5$ 氯化，主要生成顺式加成产物，用 $Et_4^+NCl_3^-$ 氯化剂生成反式加成产物。

24.1.3 烯烃与碘和氟的反应

烯烃与碘和氟的加成反应机理研究很少。烯烃与碘的加成是在 I^- 的存在下是可逆的，平衡

偏向烯烃一边。烯烃与碘容易起自由基加成反应，生成反式加成产物，可能是烯烃与碘先生成π络合物，然后碘原子从另一面进攻。

F—F键的键能很低（157.6 kJ·mol⁻¹），容易解离为反应活性很高的氟原子，与烯烃反应生成裂解产物。但在低温下，$CFCl_3$-$CHCl_3$溶液中与氮气混合（1%F_2）后再与烯烃反应，可以得到顺式加成产物。例如：

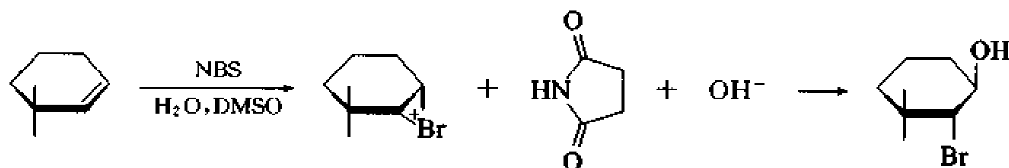


可能是生成的碳正离子与F^-离子对，立即迅速结合，生成二氟化物。在超强酸溶液中进行的NMR研究和理论计算都排除了生成环状鎓离子的可能性。

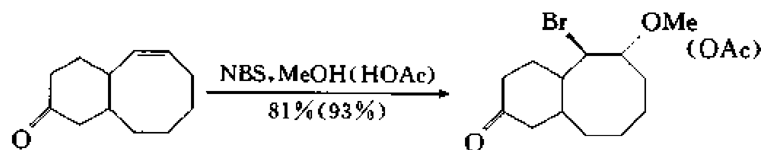
24.1.4 卤代醇、卤代醇醋等的合成

乙烯在水溶液中与氯反应，除了二氯乙烷外，还生成氯乙醇，相当于乙烯与次氯酸加成。选择适当的试剂可以避免生成二卤代烷。

烯烃在含水的DMSO溶液中与NBS反应，生成溴代醇。例如：

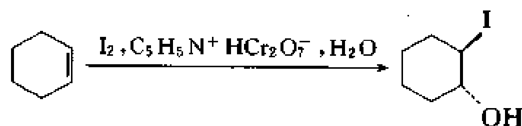


反应的第一步是生成溴鎓离子，第二步是亲核试剂进攻，相当于S_N2反应，由于两个甲基的阻碍，OH^-从位阻小的一端进攻。因此反应的区域选择性和立体选择性都很好。用同样的方法可以制备溴代醚、溴代醇的酯：

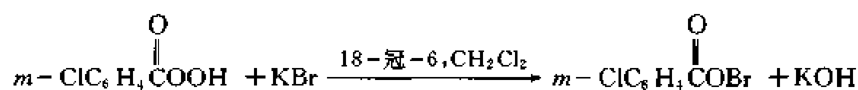


如用HOAc作溶剂，则得到溴代醇的乙酸酯。

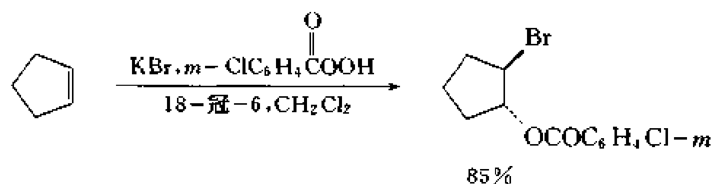
烯烃与I_2+H_2O的反应是可逆的，加入氧化剂除去I^-离子可以得到碘代醇：



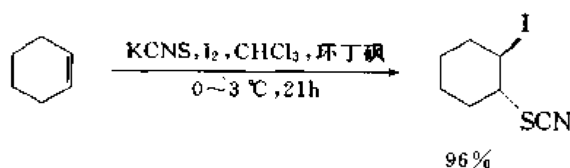
酰基次卤酸（$\overset{\overset{\large O}{\|}}{R C}OX$）可以由过氧酸产生：



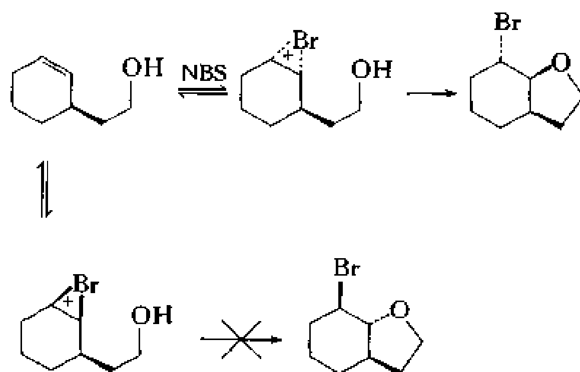
烯烃与酰基次卤酸反应，生成卤化醇的酯：



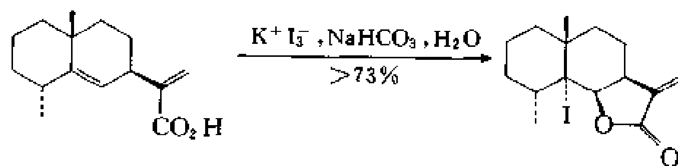
碘与烯烃不生成二碘化物，但可以利用碘生成环状离子，使它与别的亲核试剂反应。例如：



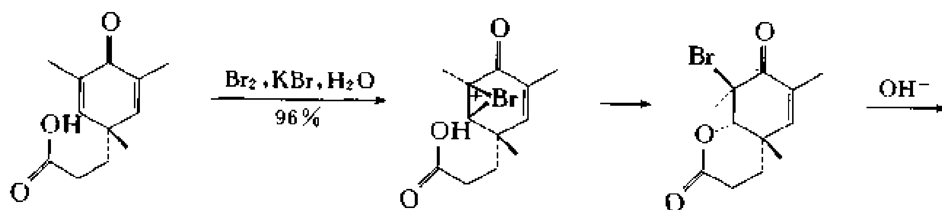
如果烯烃分子内在适当的位置有 OH，CO_2H 等官能团，利用这种方法可以得到环醚或内酯。例如：

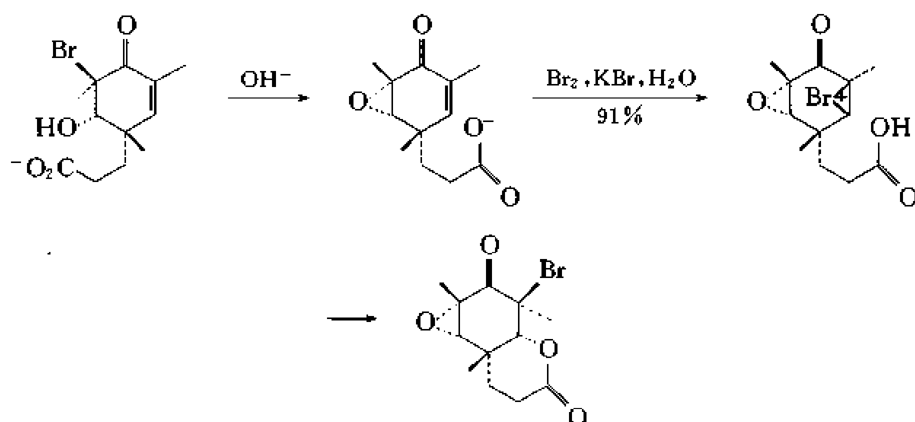


由于五元环只能与环己烷环在顺位稠合，只有溴在 CH_2CH_2OH 反面的 σ 络合物才能在侧链上 OH 的进攻下成环。利用碘的 σ 络合物可以从不饱和酸合成内酯：



这种成环反应也可以用溴来完成：





由于 COO^- 基在分子内处于有利位置，优先进攻生成内酯而不是生成二溴化合物。

§ 24. 2　烯烃与卤化氢的加成及相关反应

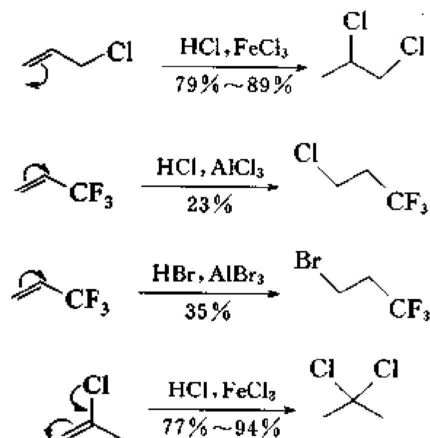
24. 2. 1　烯烃与卤化氢的加成

烯烃与溴化氢和氯化氢的加成研究较多，与碘化氢的加成研究较少，与氟化氢的加成研究更少。

烯烃与溴化氢的加成是放热反应，很容易进行，可以在液态的烯烃中反应，也可以在惰性溶剂，如水、乙酸等质子溶剂中反应。对于反应活性高的烯烃（例如能生成叔氯代烷的烯烃），通入氯化氢气体，即可发生加成反应，反应活性低的烯烃（如烯丙基氯等含有吸电子取代基的烯烃）则要加入 Lewis 酸（$AlCl_3$，$FeCl_3$，$ZnCl_2$ 等）作催化剂。烯烃与碘化氢的反应在水和乙酸中用浓的氢碘酸作试剂进行。烯烃与氢氟酸的水溶液很难反应，与无水氢氟酸可以迅速起加成反应，但需要特殊的设备，并采取一定的安全措施。

24. 2. 1. 1　区域选择性

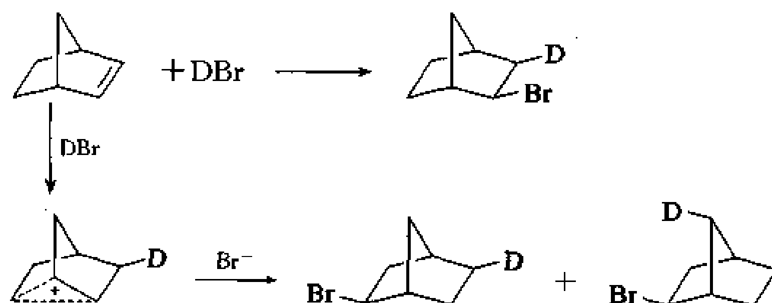
在没有过氧化物存在，排除自由基反应的条件下，烯烃与卤化氢的加成产物符合 Markovnikov 规律。双键碳原子上有卤素或 CF_3 等吸电子取代基时应当注意加成的方向：



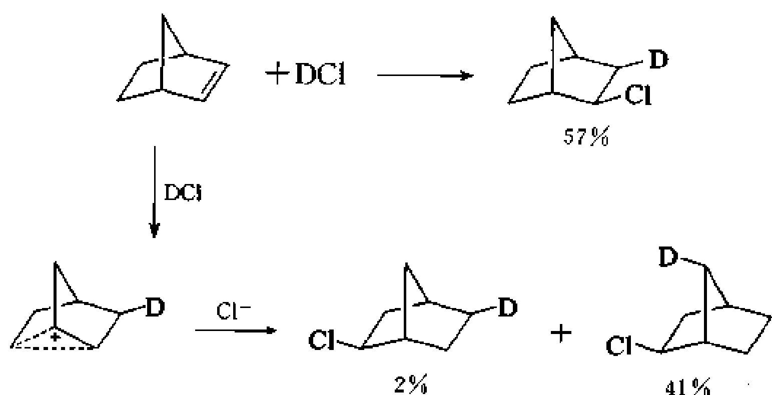
24.2.1.2　立体化学

溴化氢和氯化氢与环乙烯、1,2－二甲基环己烯、环戊烯、(Z)－2－丁烯、(E)－2－丁烯、3－己烯等生成反式加成产物，与甲基戊烯主要生成反式加成产物，与苊(acenaphthylene)、茚、(Z)－1－苯基丙烯、(E)－1－苯基丙烯在非极性溶剂中生成顺式加成产物。

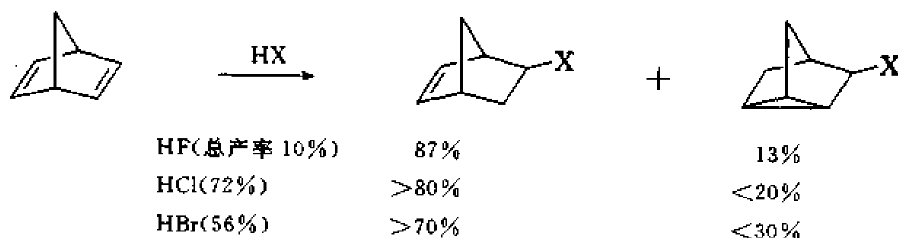
降冰片烯(norbornene)与 DBr 反应生成 *exo*－加成产物，并且一半产物是由桥联的降冰片碳正离子生成的：



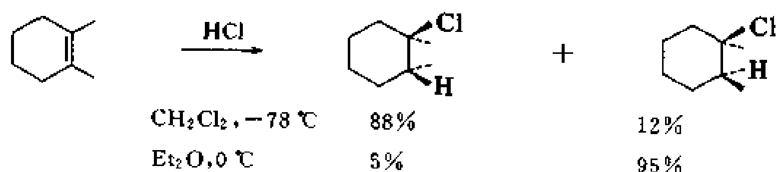
与 DCl 反应也得到相似的结果：



降冰片二烯与 HCl,HBr 和 HF 加成都有重排产物生成：

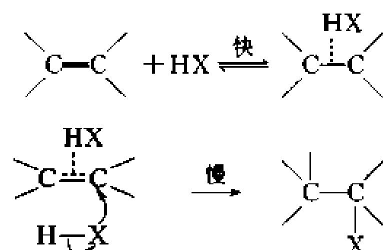


溶剂和反应温度对加成产物的立体化学也有影响。例如：



24.2.1.3 反应机理

综合以上实验事实提出的反应机理为：烯烃与 HX 生成 π 络合物，然后 HX 或 X^- 由反面进攻生成反式加成产物：



后一步与环状溴鎓离子的反应相似。

1-甲基环戊烷等与 HCl 或 HBr 加成的速率与$[HX]^2$成正比：

$$反应速率=k[烯烃][HX]^2$$

正是在这些反应中主要生成反式加成产物。

当双键碳原子上有苯基等能使可能生成的碳正离子更加稳定时，烯烃与 HX 反应生成碳正离子和 X^- 离子组成的离子对，如果碳正离子的寿命很短，它与还在附近的负离子迅速结合生成顺式加成产物；如碳正离子的寿命较长，C—C 键有机会旋转，则可能生成部分反式加成产物，使立体选择性降低。

苯乙烯与氯化氢加成，反应动力学为二级，可能是通过碳正离子进行的。

$$反应速率=k[烯烃][HCl]$$

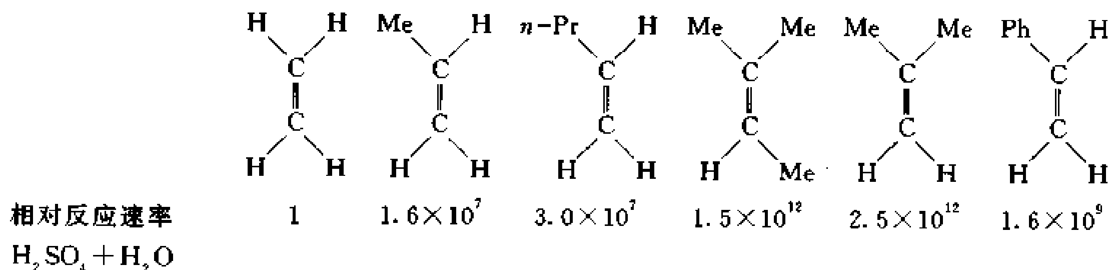
在加成反应中有重排或消除产物生成时，反应中间体可能是碳正离子。

烯烃与氢卤酸在相转移催化的条件下反应，加成产物的产率接近 100%。将卤化氢负载在硅胶等载体上，由于载体表面对 H—X 的极化作用，能够将质子加到双键上，然后卤素负离子迅速转移给碳正离子，可以使顺式加成产物占绝对优势。

24.2.2 烯烃的水合及相关反应

24.2.2.1 烯烃的水合

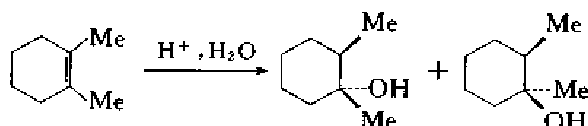
烯烃在强酸催化下与水的加成反应称为水合(hydration)。烯烃水合的速率与其结构有关：



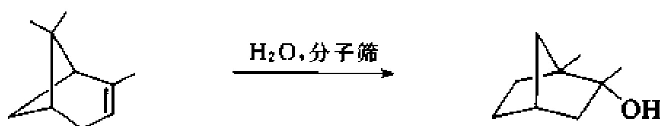
给予电子的取代基，如烷基，使水合速率加快。(*Z*)-烯烃加水的速率比(*E*)-异构体快。但(*E*)-环辛烯水合的速率比(*Z*)-异构体快 2500 倍，可能是因为(*E*)-异构体的张力较大。

烯烃的水合产物符合 Markovnikov 规律。

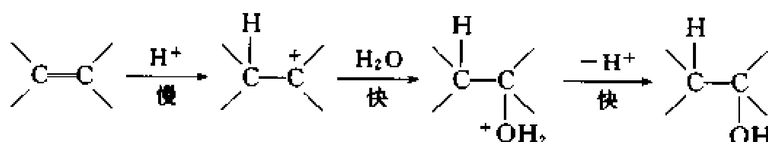
水合反应的立体化学研究得很少。1,2-二甲基环己烯加水，顺式和反式加成产物差不多相等，说明反应没有立体选择性。



水合反应中可能发生重排反应。例如：



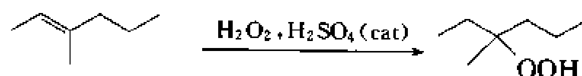
综合现有的实验事实得到的结论是：水合反应是通过碳正离子进行的：



测定了水合反应的同位素效应：$k_{H_2O}/k_{D_2O}=2\sim4$，说明双键的质子化是决定反应速率的步骤。

在工业上由烯烃生产醇常用固体催化剂，如杂多酸、Nafion-H、离子交换树脂等。

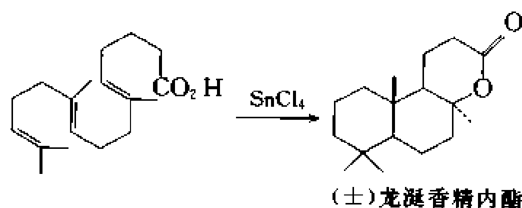
烯烃在强酸催化下还可以与过氧化氢、醇、羧酸等起加成反应：







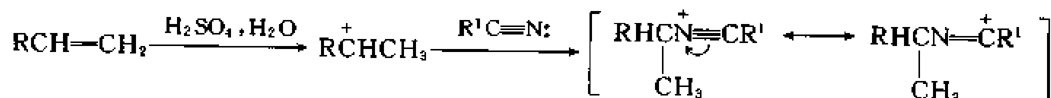
反应也可以在分子内进行。例如：

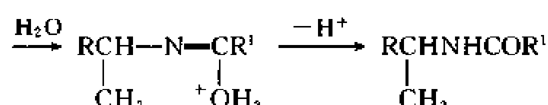


(±)龙涎香精内酯

24.2.2.2　Ritter 反应

烯烃在强酸催化下与腈反应生成酰胺，称为 Ritter (J J) 反应：



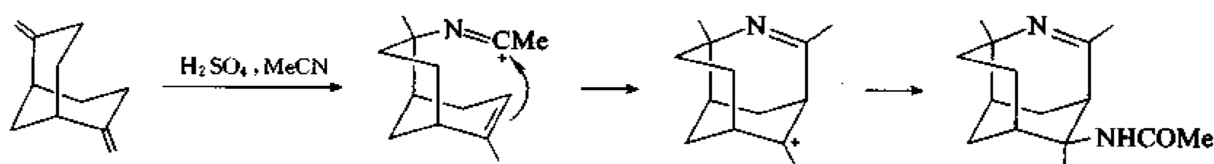


常用硫酸作催化剂，乙酸、二丁醚、氯化烷烃等作溶剂，反应条件一般很温和。酰胺水解后得到胺，因此，这是将烯烃转变为胺的方便方法。能够生成稳定的碳正离子的醇可以用来代替烯烃。例如：



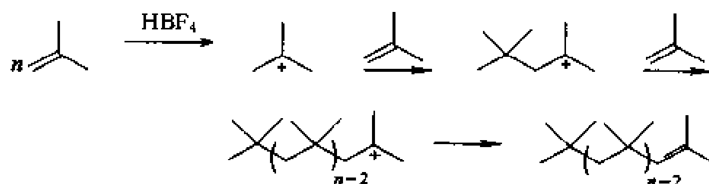
氰基中氮原子上有未共用电子对，亲核性较弱，但能与碳正离子反应。

Ritter 反应可用于结构复杂的杂环化合物的合成。例如：

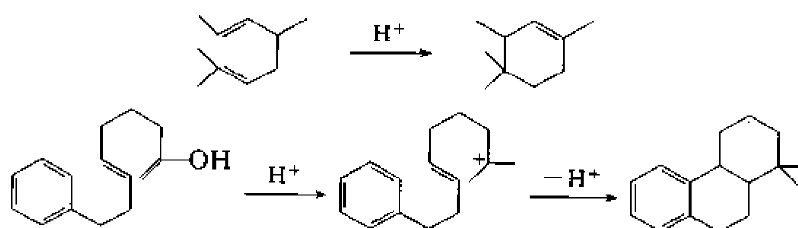


24.2.2.3 碳正离子与烯烃的反应

烯烃在强酸存在下，如果反应混合物中没有别的亲核试剂，则生成的碳正离子能与烯烃本身加成。例如：

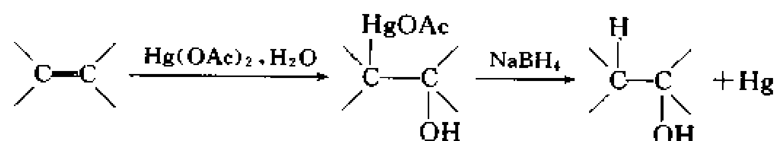


从适当的二烯烃可以合成环烯烃：

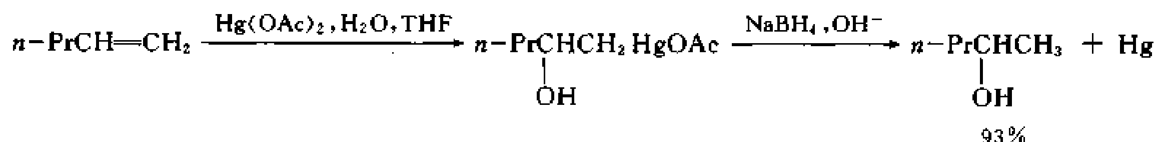


24.2.3 羟汞化反应

烯烃与乙酸汞在含水的 THF 中加成，生成β-羟基有机汞化合物，随即用 $NaBH_4$ 还原去汞即得到醇：



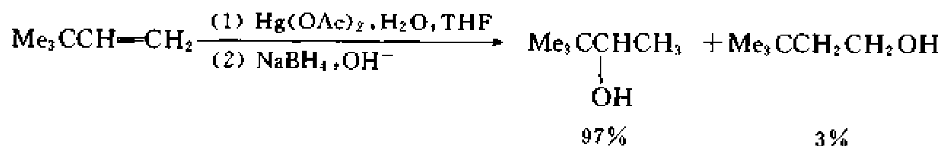
反应的第一步称为羟汞化(oxymercuration),第二步称为去汞(demercuration)。第一步反应在10min内完成,第二步在1h内完成,总产率在90%以上。用于醇的制备,两步反应可在同一容器内完成。β-羟基有机汞化合物是稳定的化合物,可以分离鉴定。



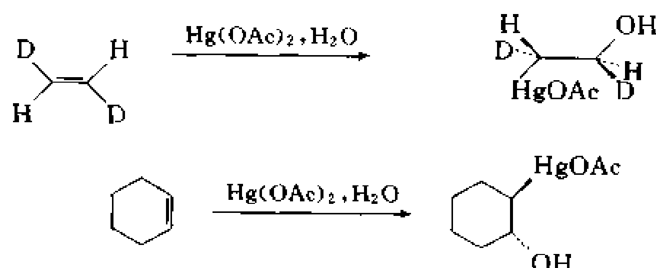
这是烯烃的间接水合法,应用范围广,操作简便,产率高,是实验室中合成醇的有价值的方法,其缺点是汞毒性大,不适于大量操作。

烯烃羟汞化的相对速率顺序为 $R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CH_2 > (Z)\text{-}RCH{=}CHR > (E)\text{-}RCH{=}CHR$。只有某些芳基取代的烯烃、四取代烯烃或位阻很大的烯烃不起反应。给电子的取代基使反应速率加快,而吸电子的取代基则使反应速率减慢。

羟汞化反应的区域选择性很高,产物结构符合 Markovnikov 规律,羟基加在含氢较少的双键碳原子上。例如:

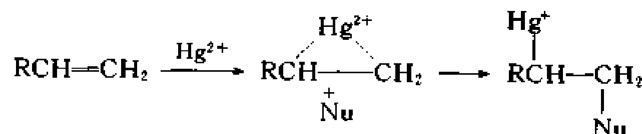


羟汞化一般为反式加成:

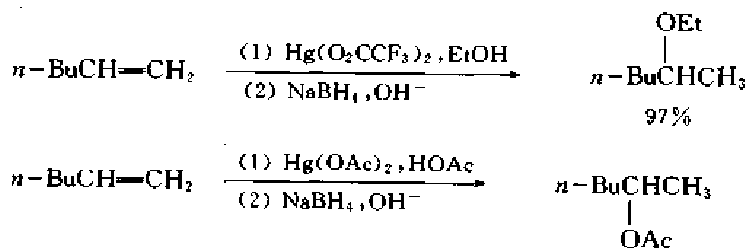


但(E)-环辛烯生成顺式加成产物。

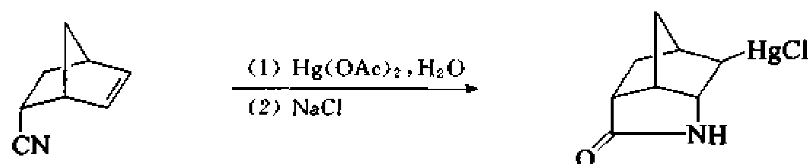
羟汞化反应的机理与溴化相似:烯烃与汞盐生成环状的汞离子(mercurinium ion),然后亲核试剂从另一面进攻:



烯烃的汞化如在醇或羧酸中进行,还原后可以得到醚或酯:



如反应中的亲核试剂为腈，则生成酰胺。例如：

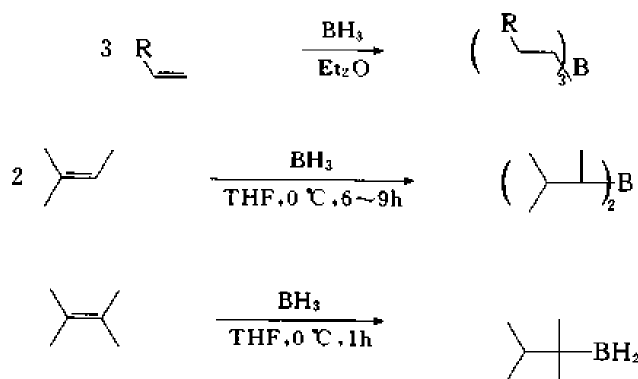


§ 24.3 烯烃的硼氢化反应

Brown H C 在 1959 年发现了硼氢化反应。这是一个非常有价值的新反应，应用范围广，可用于多类有机化合物的合成，因此，他在 1979 年与 Wittig G 共同获得诺贝尔化学奖。

24.3.1 区域选择性和立体选择性

烯烃与硼烷的反应在气相下速率很慢，弱的 Lewis 碱，如醚和硫醚对反应有催化作用，烯烃在醚溶液中与 THF·BH_3或 $Me_2S·BH_3$的反应在 0 ℃下即可进行。有链端双键的烯烃和位阻小的二取代烯烃，如环戊烯，立即生成三烷基硼，调节试剂的用量比也不能使反应停在生成一烷基硼烷和二烷基硼烷的阶段。三取代烯烃和位阻较大的二取代烯烃，如环己烯，则主要生成二烷基硼烷，调节试剂用量比和反应温度，可以选择性地得到二烷基硼烷。四取代烯烃在生成一烷基硼烷后，继续反应的速率很慢：



位阻大的烯烃在高压下才能起硼氢化反应。

硼氢化反应的区域选择性非常强，硼加在含氢多的双键碳原子上，从上面的例子推测，位阻是决定性的因素，硼加在烯键上位阻小的一端。不对称的链间烯键常生成两种异构体的混合物。

硼氢化反应是立体特异性的顺式加成反应，位阻对反应起着决定性的影响，反应总是在烯键位阻小的一面进行。例如：



由位阻大的烯烃制备的二烃基硼烷含有体积很大的烃基，可以用于别的烯烃的硼氢化，加大反应的选择性。常用的有以下几种：

二(3－甲基－2－丁基)硼烷 disiamylborane　　1,1,2－三甲基丙基硼烷 thexylborane　　9－硼双环[3.3.1]壬烷 9－BBN

降冰片烯用 9－BBN 进行硼氢化和氧化，外型醇的产率达到 99.5%，如 7 位上有两个甲基，反应后，内型醇的产率达到 97%。

(1) 9－BBN (2) H_2O_2，99.5% → 2－*exo*－降冰片烷醇

(1) 9－BBN (2) H_2O_2，97% → 2－*endo*－降冰片烷醇

α－蒎烯、降冰片烯等双环化合物在离子反应中碳架非常容易重排，但在硼氢化反应中从未检查到重排产物，充分说明硼氢化是与离子加成反应不同的一类新反应。

开链烯烃也可以用 9－BBN 作试剂提高反应的区域选择性：

	OH（末端仲醇）	OH（内部仲醇）
THF·BH_3，H_2O_2	57%	43%
9－BBN，H_2O_2	99.8%	0.2%

用有手性的烷基硼烷作硼氢化试剂，可以进行对映选择性硼氢化。例如：

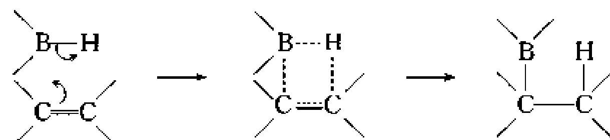
H_2O_2，OH^-

(*R*,*R*)－97.8%　　(*S*,*S*)－2.2%

ee＝95.6%

24.3.2 反应机理

根据现有的实验事实，推测硼氢化可能是通过环状过渡态进行的一步反应：



另一种观点是硼烷与烯键先生成 σ 络合物，然后立即转变成加成产物（见图 24.2）：

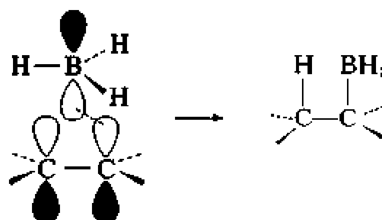


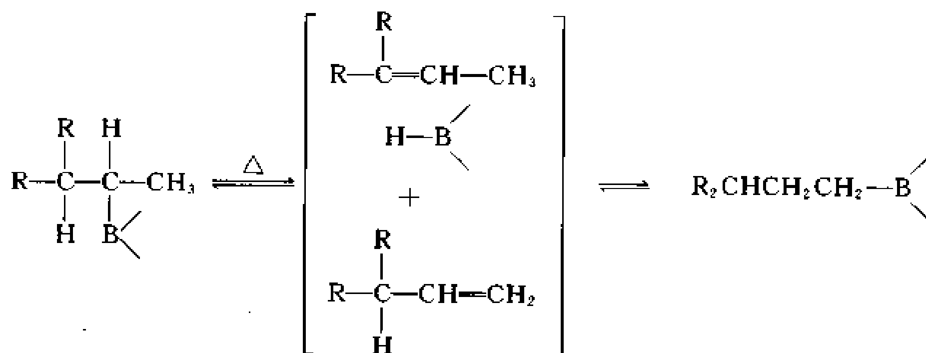
图 24.2 硼氢化反应

σ 络合物中两个碳原子和一个硼原子之间为 3 中心 2 电子键。

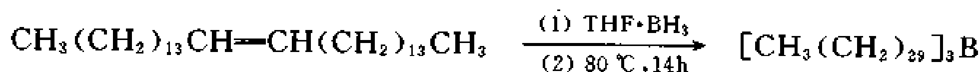
24.3.3 三烃基硼的反应

三烃基硼是有机合成中非常有用的中间体，其中的硼原子可以用 OH，X，NH_2 等取代，其中最重要的是用过氧化氢氧化转变为醇。用作硼氢化原料的烯烃中可以含有 OH，OR，NH_2，SMe，CO_2R 等多种官能团。

硼氢化反应是可逆的，在较高温度下，三烃基硼可以通过一系列消除加成而异构化：



例如：

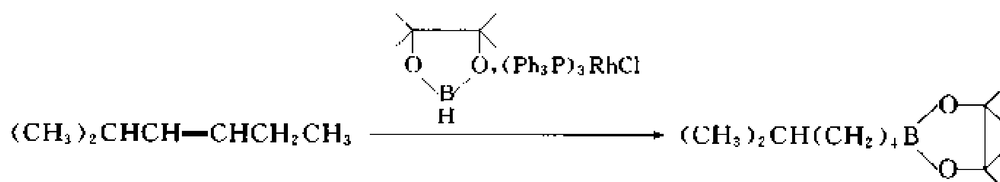


24.3.4 在催化剂存在下的硼氢化反应

邻苯二酚硼烷（catecholborane，$o-C_6H_4O_2BH$）是一种硼酸酯，它的反应活性低，与烯烃不容易起硼氢化反应，但在 RH（Ⅰ）等催化剂存在下，反应却容易进行。如果催化剂中有手性配体，

可以进行对映选择性的硼氢化反应。

此外，在催化剂存在下烯烃中的双键可以在较温和的条件下移至链端：



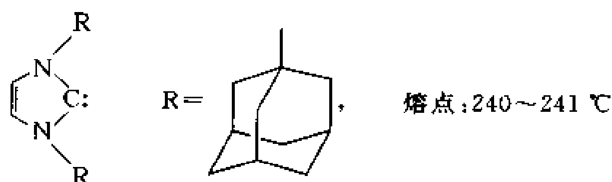
这一类研究发展较快。

§ 24.4 烯烃与卡宾及卡宾体的加成

24.4.1 卡宾

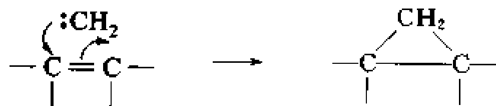
卡宾(carbenes)是一类寿命很短(1s 以下)的活性中间体，其母体为亚甲基(methylene，$:CH_2$)。亚甲基中的一对电子可以是配对的，也可以是不配对的，在光谱学中前者叫做单线态(singlet)，后者叫做三线态(triplet)。最常见的卡宾为亚甲基和二氯卡宾(dichlorocarbene，$:CCl_2$)。

一种结构特殊的卡宾在室温下是稳定的，并由 X 射线晶体分析证实了它的结构：

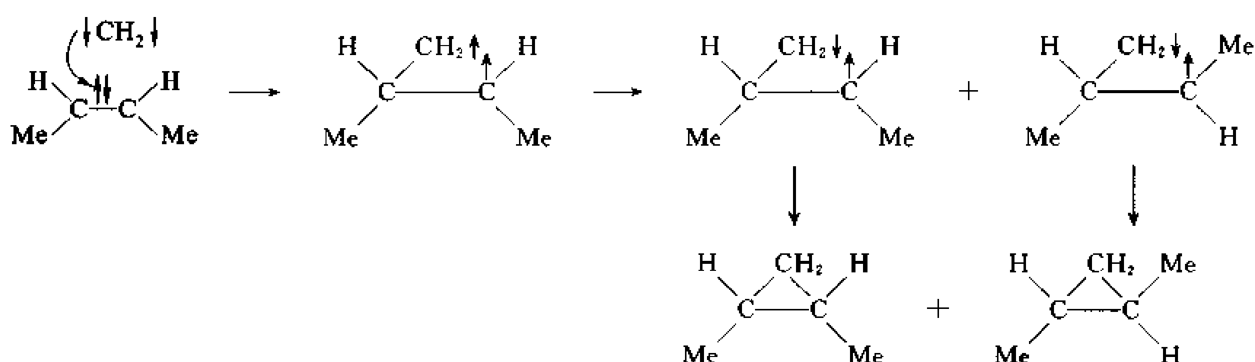


卡宾可以在多种反应中产生，由于它是寿命很短的活性中间体，确定它的存在比较困难。有的化合物，如 α-卤代的有机金属化合物 R_2CXM，在它们与其他化合物的反应中表面上看是有卡宾参加，但还有疑问或实际上没有生成卡宾，只不过是将卡宾转移到其他分子中，称为卡宾体(carbenoids)。

在有机合成中卡宾最重要的一种反应就是与碳-碳双键加成。单线态的卡宾与烯烃的反应为立体特异性的顺式加成：

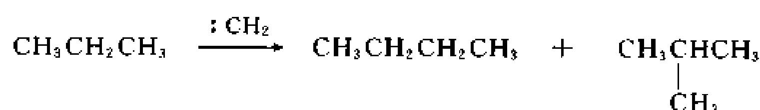


这是通过环状过渡态进行的环加成反应(cycloaddition)，是一步反应。三线态的卡宾，两个电子的自旋相同，与烯烃反应时只能先生成一个 C—C 键，剩下的两个电子自旋相同，不能成键，只有在与别的分子碰撞，一个电子的自旋反转后才能成键，这时 C—C 单键可能转动，可能生成反式加成产物，因此，没有立体选择性：



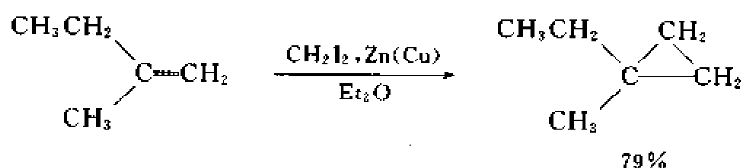
本节只讨论只生成顺式加成产物的反应。

卡宾的另一种反应是插入(insertion),即插入 C—H 键之间。例如:



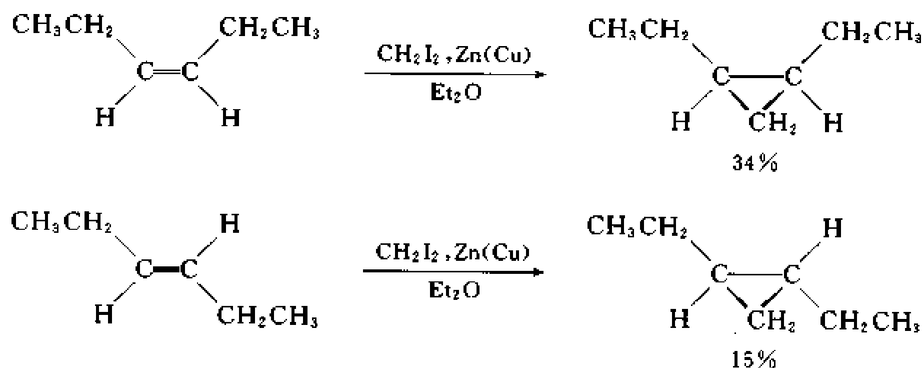
24.4.2 Simmons-Smith 反应

二碘甲烷在锌-铜偶(在锌粉和 3%盐酸的混合物中,加入 2%硫酸铜溶液,在锌粉表面沉积少量的铜,从而使锌粉活化)存在下能与烯烃中的双键加成,生成环丙烷类化合物。例如:

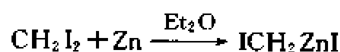


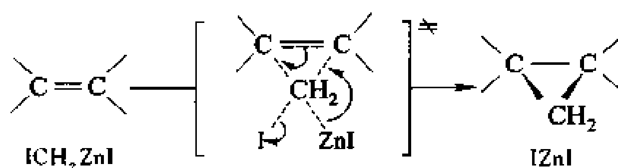
这个反应称为 Simmons (H E)-Smith (R D) 反应,CH_2I_2 和 Zn(Cu) 则称为 Simmons-Smith 试剂,能将一个亚甲基转移到烯键上,但在反应中并未产生游离的卡宾。

Simmons-Smith 反应是立体特异性的顺式加成反应,烯烃的构型保持不变:



在 Simmons-Smith 反应中,二碘甲烷先与锌粉生成有机锌化合物,然后再将亚甲基转移到烯键上,两个新的 σ 键的生成和 π 键的断裂可能是协同进行的:

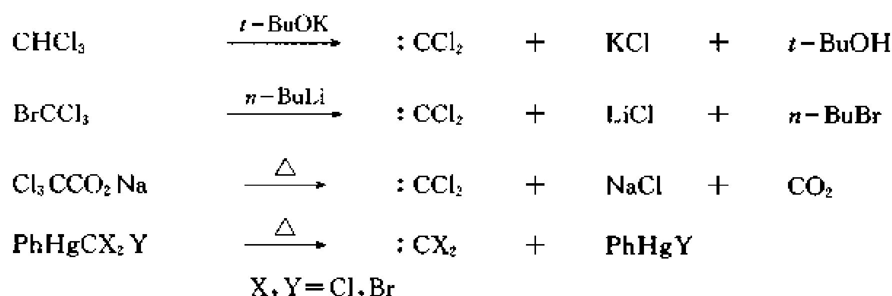




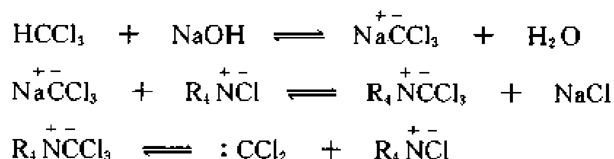
Simmons-Smith 反应的产率较低，但能使烯键一步变成三元环，仍不失为一种有用的合成方法。

24.4.3　二卤卡宾与烯烃的反应

二卤卡宾可以由多种反应产生：



在合成工作中最常用的方法是在相转移催化条件下由氯仿与 NaOH 水溶液反应：



二氯卡宾与烯键的加成如图 24.3 所示：

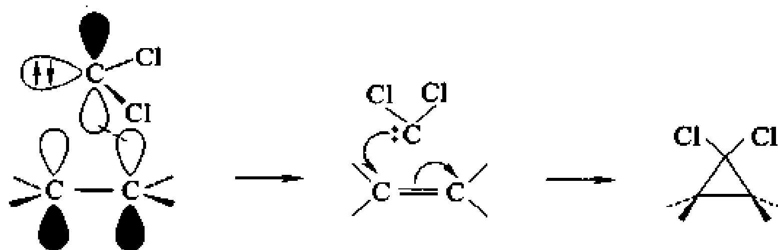
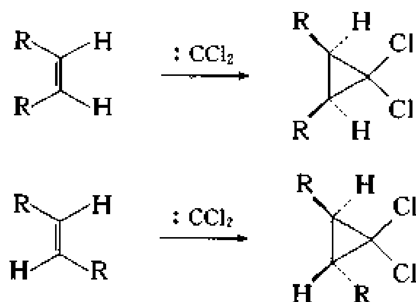
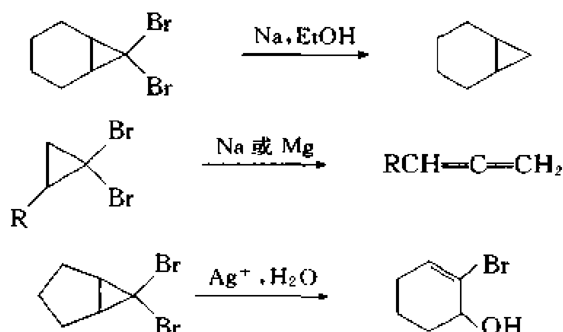


图 24.3　二氯卡宾与双键的加成

它与烯烃和硼烷的加成相似，是立体特异性的顺式加成反应，产物为 1,1-二氯环丙烷的衍生物：



1,1-二卤环丙烷可以转变为多种类型的化合物。例如：

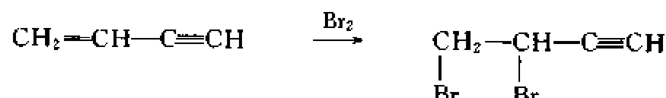


§ 24.5 炔烃的加成反应

炔烃的加成反应与烯烃相似，但反应机理方面的研究还不充分。

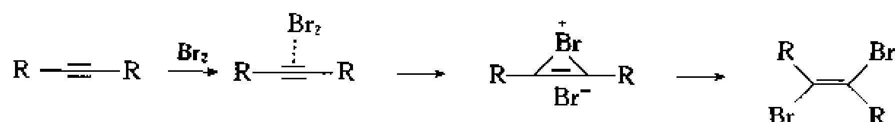
24.5.1 炔烃与卤素的加成反应

炔烃在乙酸溶液中与溴或氯加成的速率比相应的烯烃慢：$k_{烯}/k_{炔}$ 在 $10^2 \sim 10^5$ 之间，因此，同时含有炔键和烯键的化合物，可以选择性地使烯键加溴：



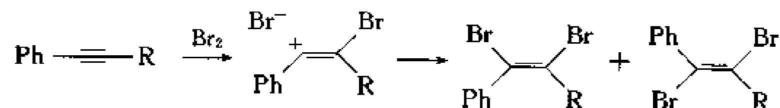
炔烃与溴的反应，动力学公式比较复杂，炔烃的结构和反应条件都有影响。

烷基取代的炔烃加溴，主要为反式加成，反应中间体可能为 π 络合物或环状溴鎓离子，亲核试剂从溴的另一面进攻：

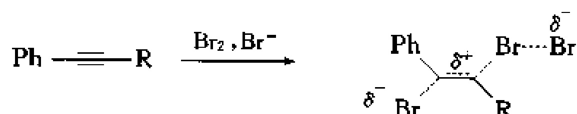


炔烃与溴生成 π 络合物已有实验证明。

芳基取代的炔烃加溴，反应没有立体选择性，可能是通过乙烯型碳正离子进行的：

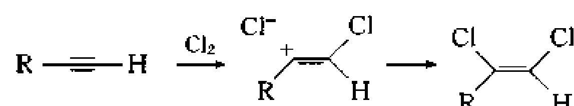


如果在反应混合物中加入大量 Br^- 离子，则为立体选择性的反式加成：



一烷基取代乙炔加氯生成顺式加成产物，反应可能是通过乙烯型碳正离子进行的。乙烯型

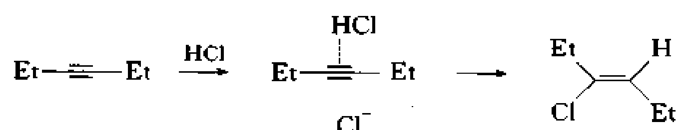
碳正离子稳定性比 RCH_2^+ 还低，可能迅速与 Cl^- 离子结合生成顺式加成产物：



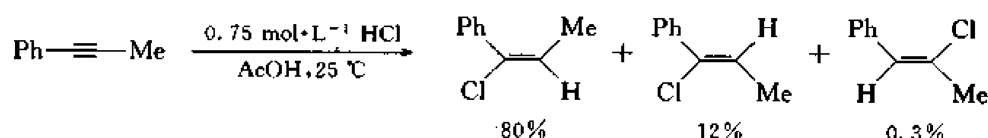
二烷基取代乙炔与氯生成反式加成产物，反应可能是通过 π 络合物或环状氯鎓离子进行的。炔烃与碘生成 1,2-二碘烯烃，为反式加成产物。

24.5.2　炔烃与卤代氢的反应

3-己炔与氯化氢反应生成反式加成产物，



1-苯丙炔加氯化氢主要生成顺式加成产物：



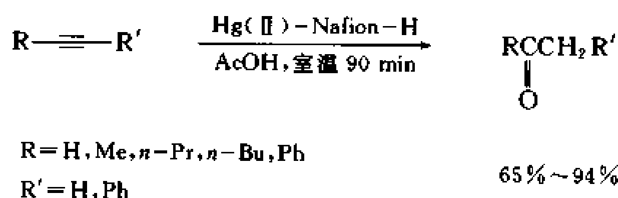
反应可能是通过乙烯型碳正离子进行的。

如将 1-苯丙炔与吸附有 HI，HBr 或 HCl 的硅胶或 Al_2O_3 起反应，开始生成顺式加成产物，但过量的试剂使加成产物迅速异构化成热力学稳定性更大的反式加成产物。

丙炔在 Hg(Ⅱ) 催化下与 HCl 或 HBr 反应，都生成反式加成产物。

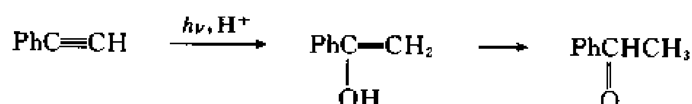
24.5.3　炔烃的水合

炔烃在强酸，如硫酸中加水生成醛或酮。Hg(Ⅱ) 离子对反应有催化作用。用 Hg(Ⅱ) 盐浸渍过的 Nafion-H 是一类新的催化剂：

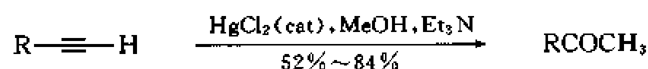


其他的金属离子，如 Cu^{2+}，Pd^{2+}，Ni^{2+}，Rh^{2+} 也有催化作用。

炔烃在光催化加水时，可以检测到反应的中间产物烯醇：

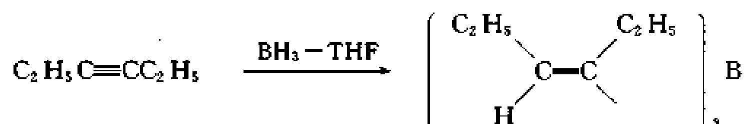


在 Hg(Ⅱ) 盐催化下，炔烃也容易与醇及羧酸加成：

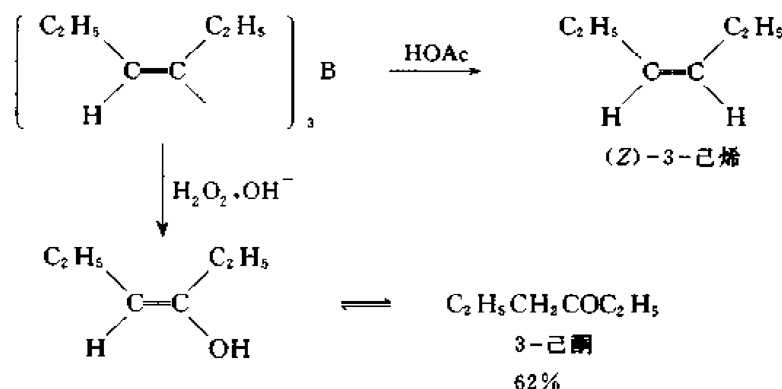


24.5.4 其他加成反应

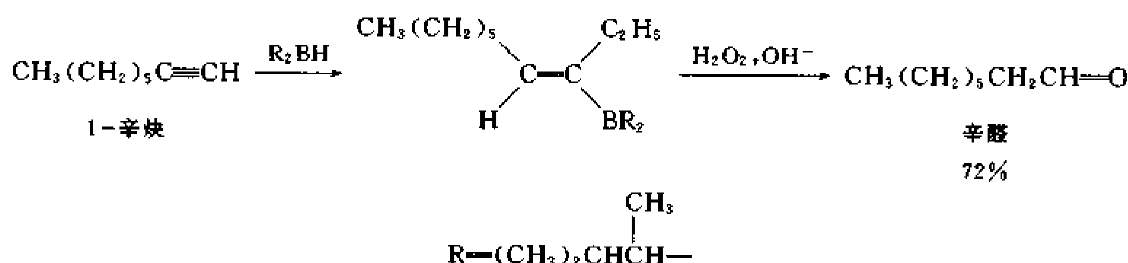
炔烃的硼氢化可以停留在生成含烯键产物的一步：



硼氢化产物用酸处理生成顺式烯烃，氧化则生成酮或醛：

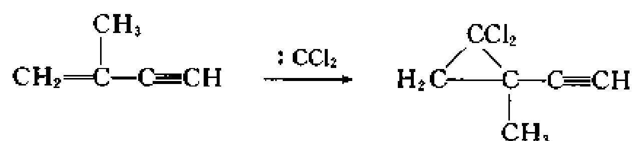


采用位阻大的二取代硼烷作试剂，可以使三键在链端的炔烃生成一烃基硼烷，产物经氧化水解后，得到醛。例如：

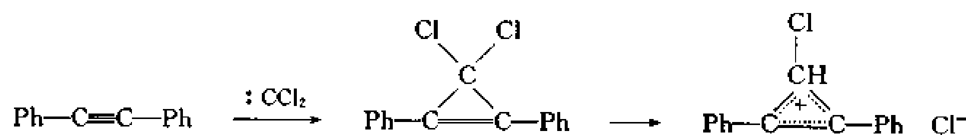


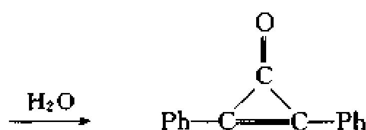
而由炔烃的直接水合只能得到酮。

炔烃与二氯卡宾加成的速率比烯烃慢，可以使同时含有炔键和烯键的化合物中的烯键选择加成：



炔烃与二氯卡宾加成生成的 3,3-二氯环丙烯容易解离成离子对，水解后生成环丙烯酮：



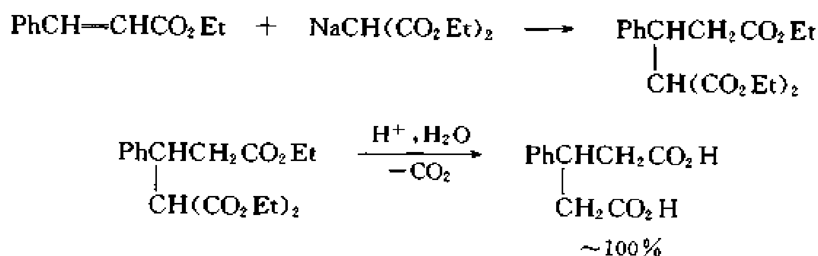


生成的碳正离子是含 2 个 π-电子的芳环。

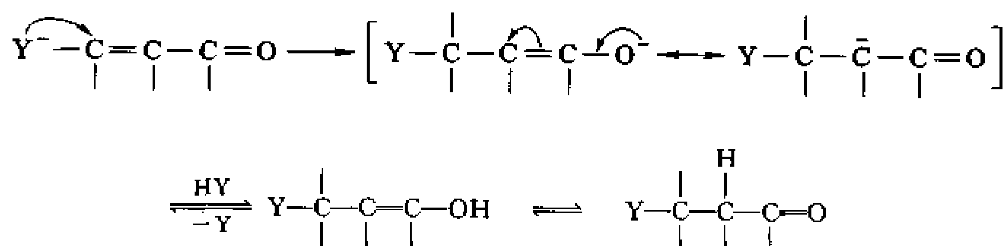
§ 24.6 烯键的亲核加成

烯键上有强的吸电子取代基时，能接受亲核试剂的进攻，生成加成产物。常见的吸电子取代基有 CHO，COR，COOR，$CONH_2$，CN，NO_2，SOR，SO_2R，CF_3 等。

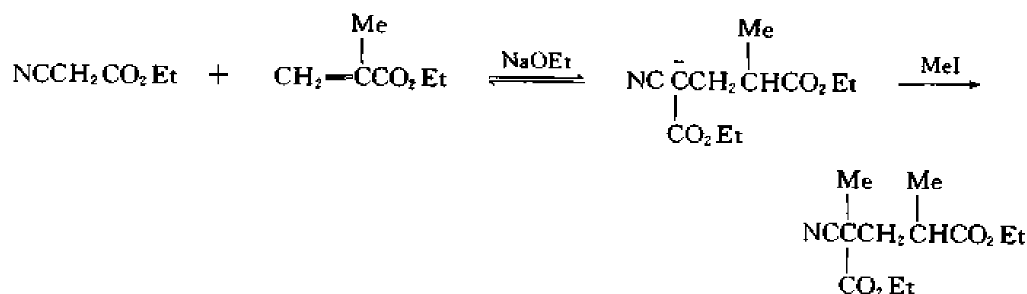
1887 年 Michael A 在乙醇钠的乙醇溶液中加入丙二酸二乙酯，丙二酸二乙酯钠随即沉淀出来，加入肉桂酸酯后，沉淀逐渐溶解，反应产物经酸化，水解，脱羧后，得到 3-苯基戊二酸：



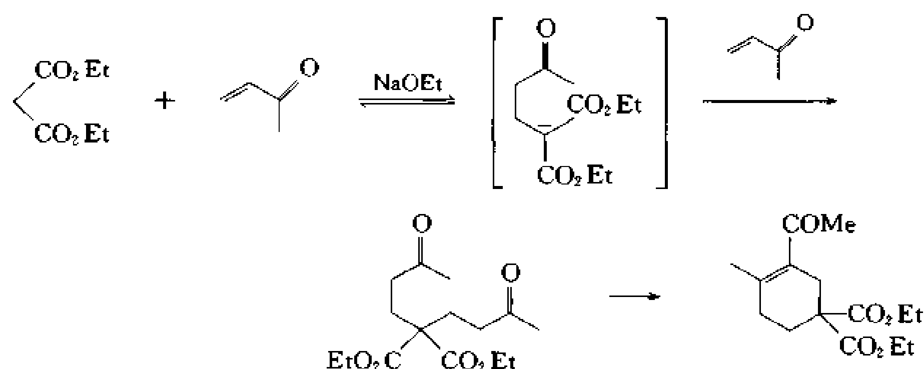
反应机理为 α,β-不饱和羰基化合物的共轭加成：



加成步骤产生一个新的碳负离子，它从原料(如丙二酸酯)夺取质子后，又重新生成亲核试剂，使反应继续进行。因此，只需要加催化量的碱就能引发反应。由于丙二酸酯等所含的活性亚甲基被两个吸电子取代基活化，酸性较强，用较弱的碱，如哌啶、三乙胺等就可以引发加成。如果用化学计量的碱，又产生一个新的稳定的碳负离子，可以继续进行烃化等反应。例如：

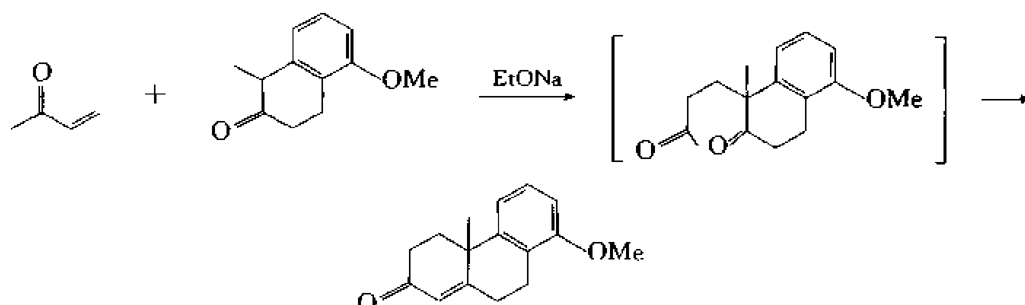


还可以再进行一次共轭加成。例如：

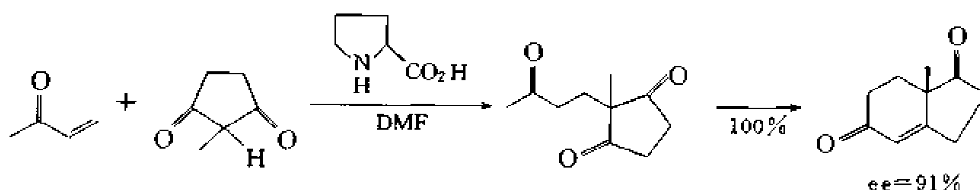


生成的多官能团化合物可以继续起羟醛缩合、Claisen 缩合等反应，生成多种多样的碳环化合物。

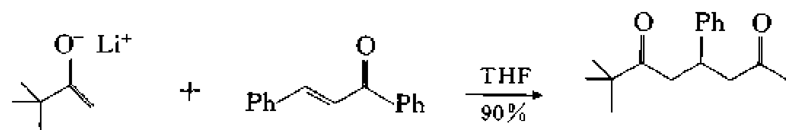
1937 年以后，由 Robinson R 发展起来的成环反应(Robinson annelation)，成为合成碳环化合物的有效方法。例如：

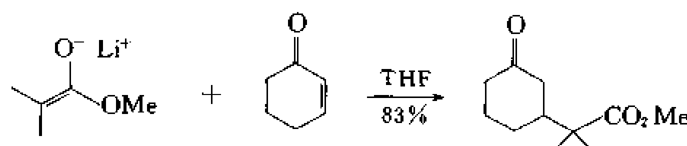


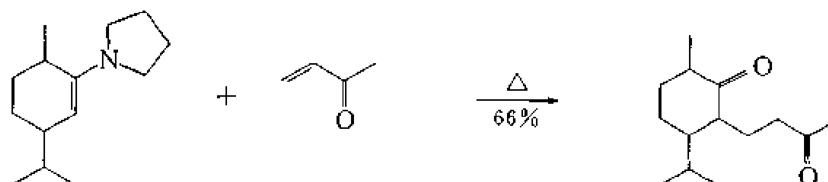
Michael 加成不断有新的发展，其中包括使加成具有对映选择性：



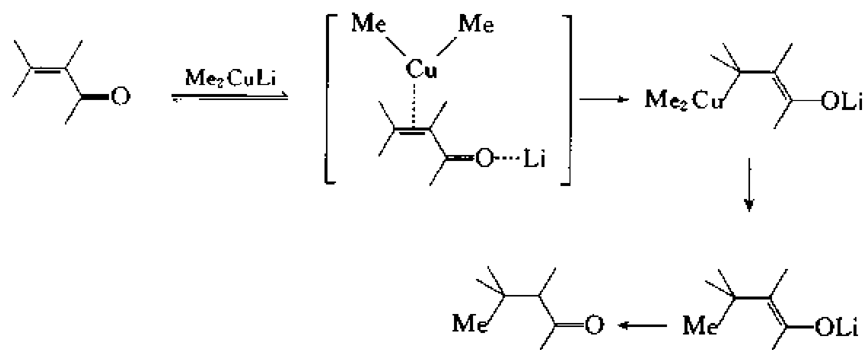
除了丙二酸酯等含活性亚甲基的化合物外，由酮、酯等生成的烯醇锂或烯胺都可以用作亲核试剂。例如：







二烃基铜锂与 α,β-不饱和羰基化合物的加成反应可能是通过有机铜化合物的 π 络合物进行的：

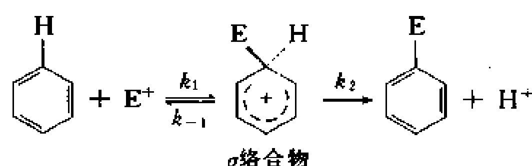


第二十五章　芳环上的取代反应

芳香族化合物可以在芳环上起亲电、亲核和自由基取代反应，本章只讨论芳环上的亲电和亲核取代反应。

§25.1　芳环上的亲电取代

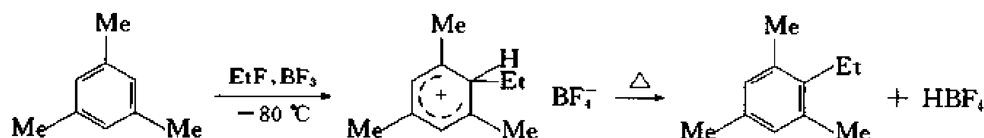
芳香族化合物可以起多种亲电取代反应，由于这类反应在合成上有广泛的用途，对于它们的机理进行了比较全面的研究。大多数亲电取代反应是照同一机理进行的，即亲电试剂进攻芳环，生成 σ 络合物，然后离去基团变成正离子离开，离去基团在多数情况下为质子：



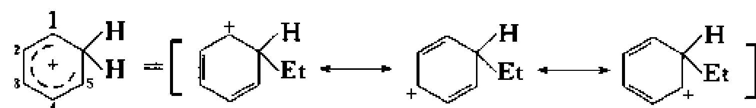
第二步的反应速率常比第一步快($k_2>k_1, k_{-1}$)，因此 σ 络合物的生成是决定反应速率的步骤，这种机理文献上也称为 $Ar-S_E$。

25.1.1　σ 络合物

σ 络合物又称为 Wheland 络合物或芳基正离子。有的 σ 络合物可以分离鉴定。例如，2,4,6-三甲基苯与 EtF 和 BF_3 在低温下反应，生成熔点为 -15 ℃的固体，加热后分解成乙基化产物：

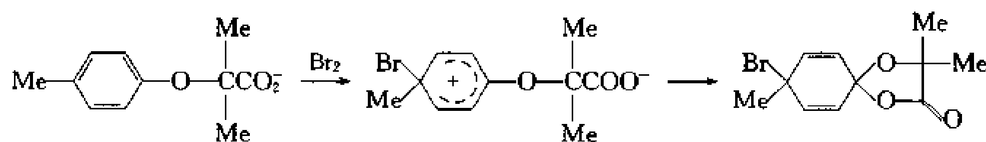


有的 σ 络合物可以用 NMR 法检测出来。例如，苯在超强酸($HF-SbF_5-SO_2ClF-SO_2F_2$)中，-134 ℃下生成的 σ 络合物的^{13}CNMR 的化学位移为：C(3)，178.1；C(1)，C(5)，186.6；C(2)，C(4)，136.9；C(6)，52.2。说明正电荷主要分布在 1,3,5 位碳原子上(这种 σ 络合物的酸性很强，$pK_a<-10$)。



在以上例子中，反应介质的亲核能力都非常弱，因此，σ 络合物是稳定的，在一般亲电取代的实验条件下，σ 络合物的寿命很短，用光谱法检测不出来。

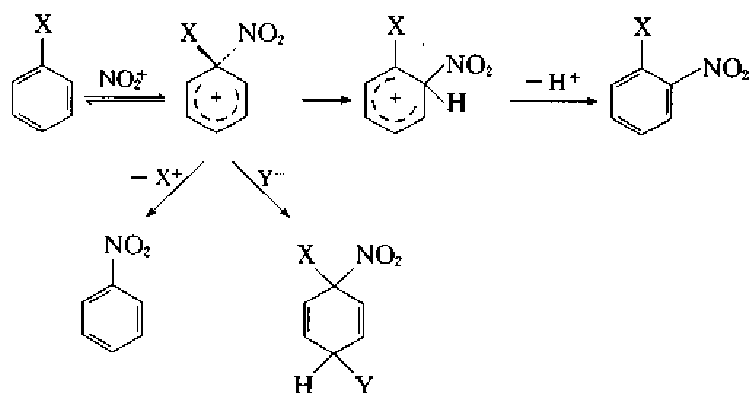
在有的反应中由反应产物可以推测 σ 络合物的存在。例如，在下列反应中生成的螺环化合物可能是由 σ 络合物起分子内反应生成的：



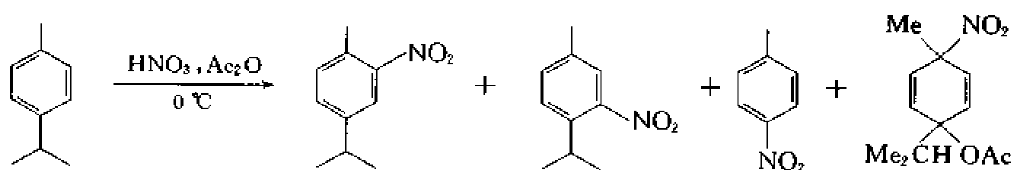
25.1.2 本位进攻(ipso attack)

亲电试剂除了进攻苯环上没有取代基的碳原子外，还可以进攻已经有取代基的碳原子，这种方式称为本位进攻。硝化反应中的本位进攻研究较多。

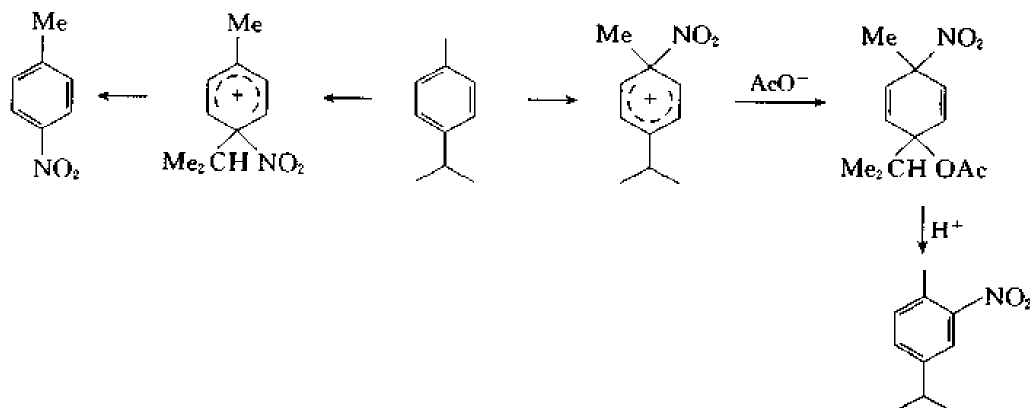
NO_2^+ 离子本位进攻生成的 σ 络合物可以发生几种反应：



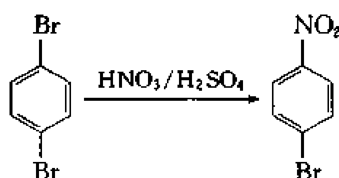
第一种是硝基重排至邻位，生成邻位硝化产物；第二种是原有的取代基成为离去基团，被硝基取代；第三种是 σ 络合物与溶液中的亲核试剂结合。例如，1-甲基-4-异丙基苯在乙酐中硝化生成4种产物：



其中前两种可能是由邻位进攻和本位进攻生成的，后两种肯定是由本位进攻生成的：

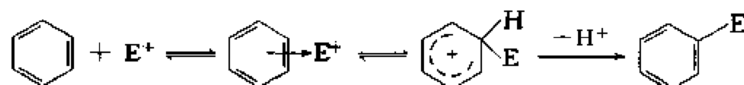


以上反应也说明芳环上除了氢原子可以被亲核试剂取代外，其他取代基也可以被取代。例如：



25.1.3 π 络合物

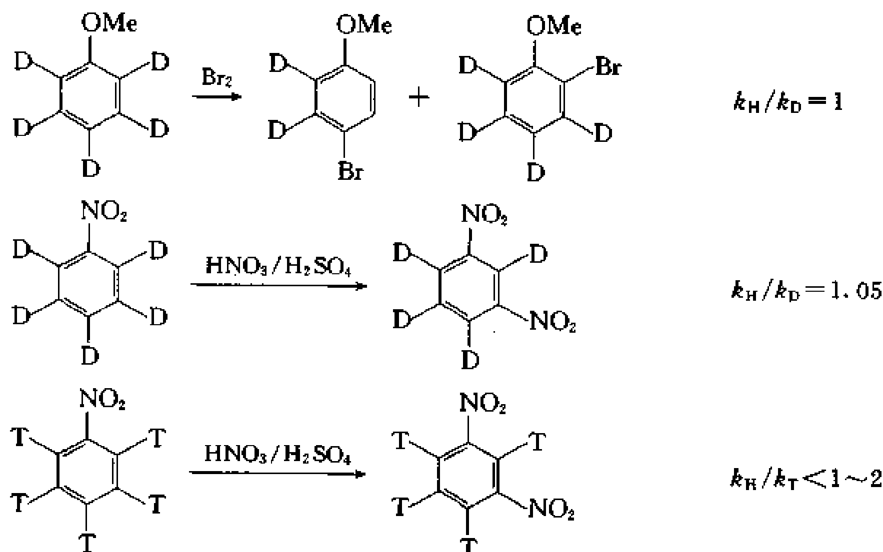
芳环上的 π-电子同烯键上的 π-电子一样，也可以与亲电试剂，如 Br_2，I_2，Ag^+，HCl 等生成 π 络合物，它们的性质不同于 σ 络合物。例如，苯与 HCl 生成的 π 络合物没有颜色，也不导电，苯与 DCl 生成的 π 络合物分解后，回收的苯不含氘；而苯与 HCl 和 $AlCl_3$ 生成的 σ 络合物有颜色，导电，苯与 DCl 和 $AlCl_3$ 生成的 σ 络合物分解后回收的苯中含有氘。因此，有人提出：在芳环的亲电取代反应中先生成 π 络合物，再变成 σ 络合物，最后得到取代产物：



不过这个问题还需要进一步研究。

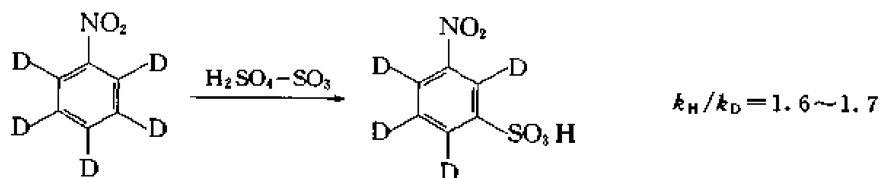
25.1.4 动力学同位素效应

用氘或氚标记的底物进行亲电取代，k_H/k_D 或 k_H/k_T 的数值接近 1。例如：



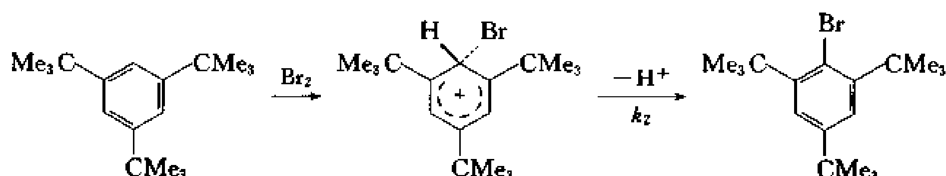
说明 C—H 键的断裂不是决定反应速率的步骤。

有些反应的 k_H/k_D 大于 1。例如：



这是因为磺化是可逆反应，k_2 接近于 k_{-1}或小于 k_{-1}。

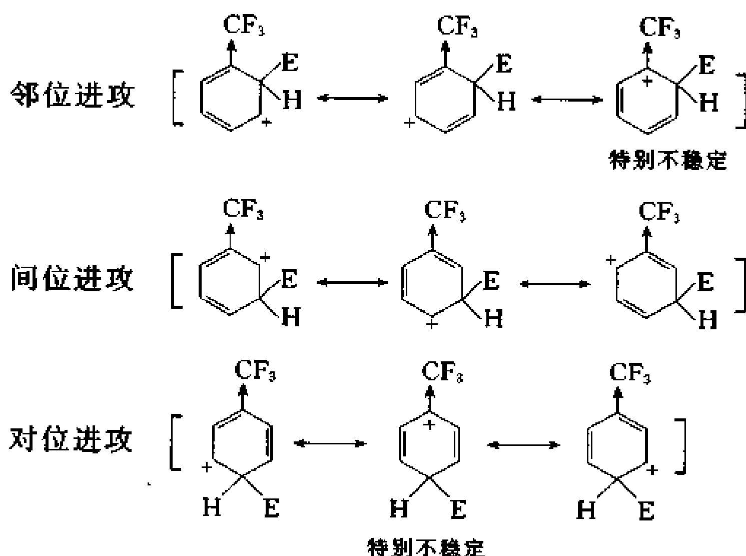
在 2,4,6-三叔丁基苯的溴化反应中，$k_H/k_D=3.6$，这是由于在 σ 络合物中 Br 和 H 分别位于环平面的前后，失去 H^+ 变成产物时，追使体积大的溴原子挤在两个邻位叔丁基之间，位阻使 k_2 变小，成为决定反应速率的步骤：



25.1.5 定位规律

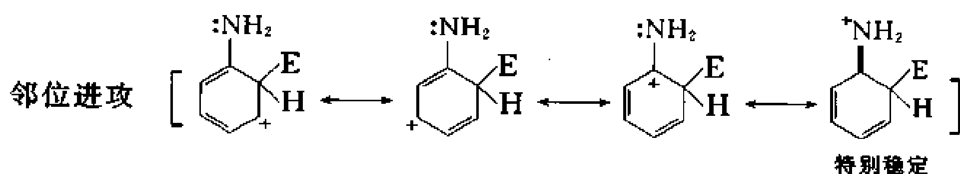
亲电取代反应中取代基的定位首先是根据取代基是电子给予体或电子受体推测它们是使芳环活化或钝化，再根据取代基的电效应（场效应及共振效应）推测主要产物为邻、对位或间位取代。

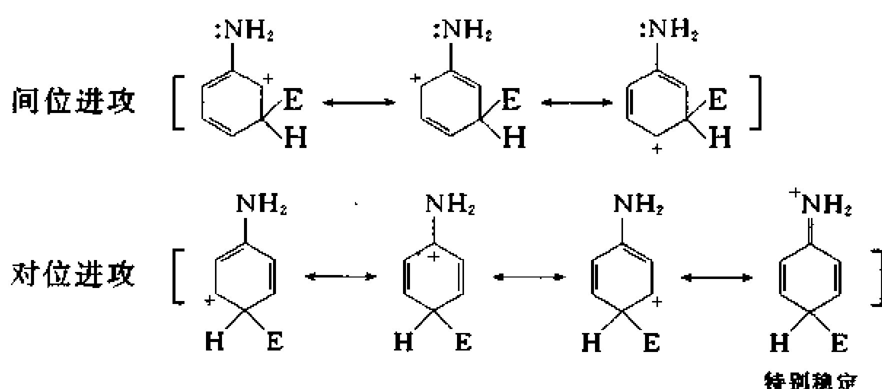
三氟甲基是电子受体，它的场效应为$-I$，亲电取代中生成的三种芳基正离子的共振式为



三种芳基正离子的共振结构中，邻、对位进攻都有一个特别不稳定的结构式（电子受体与带正电荷的碳原子直接相连），它们的能量较高，而间位进攻所产生的芳基正离子相对较为稳定。因此，生成间位取代产物的速率较生成邻、对位产物的速率快。

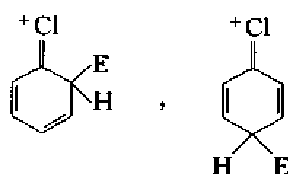
氨基是电子给体（给电子取代基），它使芳环活化，它的场效应为$-I$，共振效应为$+M$，前者较弱而后者很强，它的定位作用应根据共振效应推测。在取代反应中生成的三种芳基正离子的共振式为





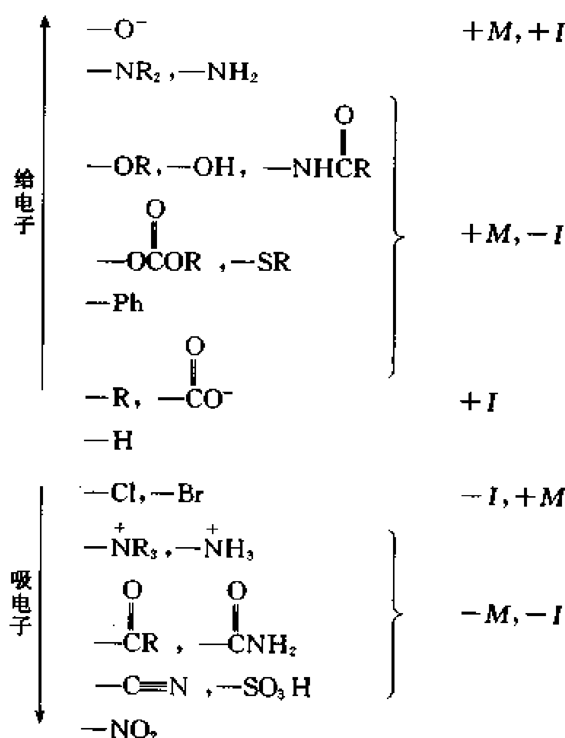
邻位进攻和对位进攻所生成的芳基正离子的共振式中都有一个特别稳定的结构式，它们的能量较间位进攻所生成的芳基正离子低，因此取代反应中生成邻、对位异构体的速率较生成间位异构体的速率快。

卤素原子是电子受体（吸电子取代基），它们使芳环钝化，它们的场效应为$-I$，共振效应为$+M$，但前者强于后者。$-I$效应使它们成为电子受体，而共振效应则使亲电试剂进攻邻、对位生成的芳基正离子比进攻间位生成的芳基正离子更稳定，因为前者的共振式中都有一个特别稳定的结构：



因此，卤素虽然使亲电取代反应的速率比苯慢，但却主要生成邻、对位取代产物。

按照给予电子能力的大小可以将常见的取代基排列如下：



25.1.6 分速率系数(partial rate factor)

一元取代苯(C_6H_5R)分子中苯环上某一特定位置与苯分子中一个位置相比较,起取代反应的相对速率,称为这一位置的分速率系数,分速率系数用 f_o,f_m,f_p 表示。

一取代苯起取代反应生成一取代产物的总速率常数为

$$k_{C_6H_5R}=2k_{O-R}+2k_{m-R}+k_{p-R}$$

由于有两个邻位和两个间位,所以在邻位和间位的速率常数前面加上因子 2。

苯起同一取代反应的速率常数为

$$k_{C_6H_6}=6k_H,\qquad k_H=\frac{1}{6}k_{C_6H_6}$$

k_H 为苯分子中一个位置起取代反应的速率常数。

一取代苯起取代反应后,生成的三种一取代产物的比例与每一个位置的速率常数有关,即

$$x_{邻位产物}=\frac{2\times k_{o-R}}{k_{C_6H_5R}}\times 100\% \tag{1}$$

$$x_{间位产物}=\frac{2\times k_{m-R}}{k_{C_6H_5R}}\times 100\% \tag{2}$$

$$x_{对位产物}=\frac{k_{p-R}}{k_{C_6H_5R}}\times 100\% \tag{3}$$

分速率常数为

$$f_o=\frac{k_{o-R}}{k_H},f_m=\frac{k_{m-R}}{k_H},f_p=\frac{k_{p-R}}{k_H}$$

由(1)式求出 k_{o-R},再除以 k_H 得

$$k_{o-R}=\frac{k_{C_6H_5R}}{2}\times\left(\frac{x_{邻位产物}}{100\%}\right)$$

$$f_o=\frac{k_{o-R}}{k_H}=\left(\frac{6\times k_{C_6H_5R}}{2\times k_{C_6H_6}}\right)\left(\frac{x_{邻位产物}}{100\%}\right) \tag{4}$$

用同样的方法算出 f_m 和 f_p:

$$f_m=\frac{k_{m-R}}{k_H}=\left(\frac{6\times k_{C_6H_5R}}{2\times k_{C_6H_6}}\right)\left(\frac{x_{间位产物}}{100\%}\right) \tag{5}$$

$$f_p=\frac{k_{p-R}}{k_H}=\left(\frac{6\times k_{C_6H_5R}}{k_{C_6H_6}}\right)\left(\frac{x_{对位产物}}{100\%}\right) \tag{6}$$

分速率系数可以用竞争法测定。例如,将等物质的量的甲苯和苯与少量硝酸在乙酐溶液中,30 ℃下反应,生成的产物用色谱法分析,所得硝基苯与硝基甲苯物质的量之比为 1∶27,硝基甲苯中邻、间和对位异构体分别占 58.1%,3.7%和 38.2%。

生成的硝基甲苯与硝基苯的物质的量同甲苯和苯起硝化反应的速率有关,即

$$\frac{27}{1}=\frac{k_{C_6H_5R}}{k_{C_6H_6}}$$

代入(4),(5)和(6)中得到甲苯分子中各个位置在硝化反应中的分速率系数:

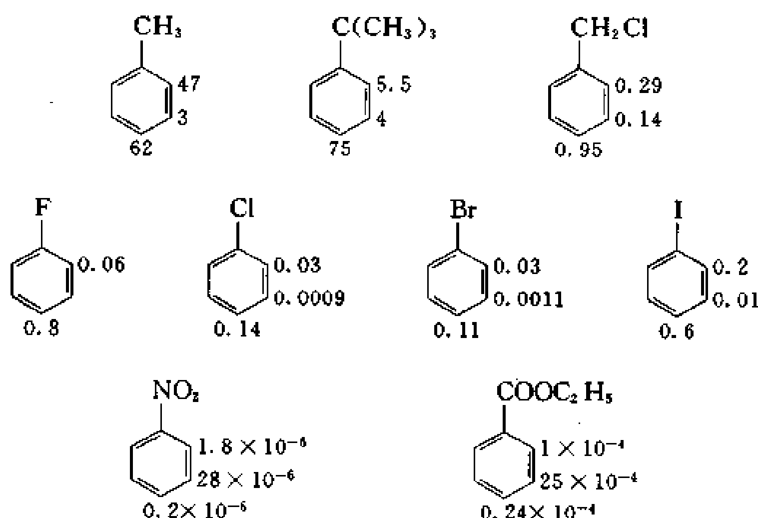
$$f_o=\left(\frac{6\times27}{2\times1}\right)\left(\frac{58.1}{100}\right)=47$$

$$f_m=\left(\frac{6\times27}{2\times1}\right)\left(\frac{3.7}{100}\right)=3$$

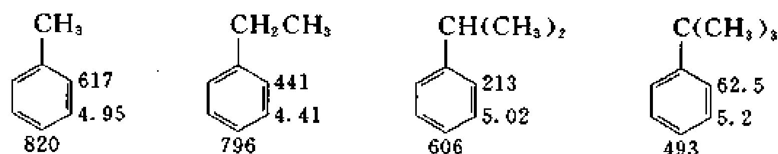
$$f_p=\left(\frac{6\times27}{1}\right)\left(\frac{38.2}{100}\right)=62$$

一取代苯分子中某一位置的分速率系数大于1,说明其反应活性大于苯,小于1说明其反应活性小于苯。甲苯分子中邻、间和对位的分速率系数都大于1,表示甲基使苯环活化,邻、对位的分速率系数远大于间位,说明甲基使邻、对位活化的作用大于间位。

一些化合物在硝化反应中的分速率系数为



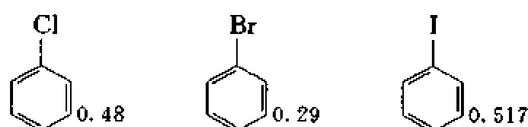
一些化合物在氯化反应(Cl_2,HOAc,25 ℃)中的分速率系数为



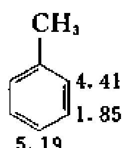
一些化合物在溴化反应中的分速率系数为



一些化合物在磺化反应(84% H_2SO_4,25 ℃)中的分速率系数为



甲苯在甲基化反应(CH_3Br,$AlBr_3$,29 ℃)中的分速率系数为



由此可见：一取代苯分子中邻、间、对位的反应活性与试剂的活性及体积都有关系，定位规律只具有定性意义。

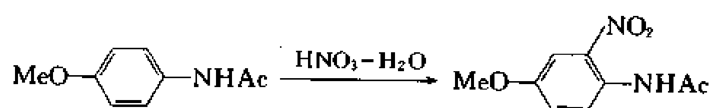
由于本位进攻也可以生成邻硝基取代产物，因此，邻位的分速率系数有时并不等于亲电试剂直接进攻邻位的速率。

§ 25.2　亲电取代在有机合成中的应用

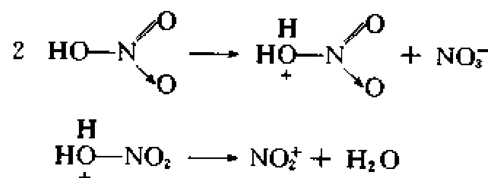
25.2.1　硝化反应

硝化反应的应用范围很广，芳环上有活化和钝化取代基的化合物都可以硝化。导入一个硝基以后芳环的反应活性显著降低，选择适当的反应条件容易将反应控制在一硝化的阶段，改变试剂和反应温度也可以得到二硝基，甚至三硝基化合物。多硝基化合物容易爆炸，硝化又是一个强的放热反应，升高反应温度必须注意安全。

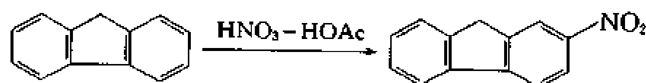
稀硝酸是一个硝化能力很弱的硝化剂，只能用于高度活化的芳环的硝化：



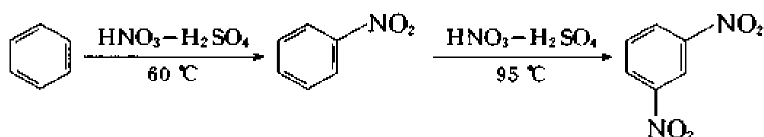
浓硝酸可以通过自催化作用产生 NO_2^+ 离子：



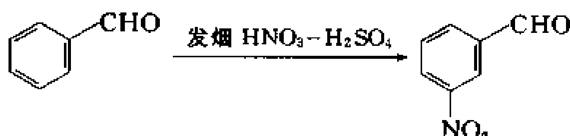
是硝化能力中等的硝化剂：



浓硝酸和浓硫酸的混合物产生的 NO_2^+ 离子浓度高，是硝化能力强的硝化剂：



发烟硝酸和浓硫酸的硝化能力更强：

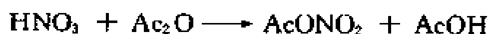


在工业上用混酸作硝化剂产生大量废酸，造成环境污染。采用固体酸性催化剂，如酸性白土、高酸性的 Nafion(全氟化离子交换树脂的商品名)和硝酸作硝化剂是一种值得注意的方法。

烷基苯用硝酸盐浸渍的蒙脱土硝化，对位选择性很高。镧系元素的盐可以用作硝化反应的催化剂，例如，苯、甲苯和萘在 $Yb(O_3SCF_3)_3$ 存在下可以用计量的稀硝酸硝化，避免使用过量的强酸。

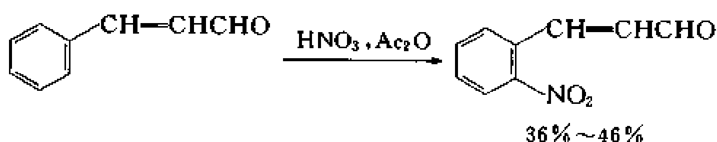
氮的氧化物也可以用作硝化剂，如 $NO_2—O_2$，$NO_2—O_3$。

硝酸溶于乙酐中生成乙酸和硝酸的混酐：

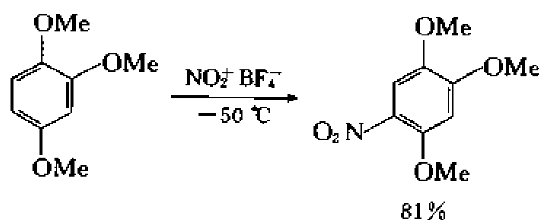


$$HNO_3 + Ac_2O \longrightarrow AcONO_2 + AcOH$$

用作硝化剂可以避免酚类或胺类被硝酸氧化，在有的例子中邻位异构体的产率较高：



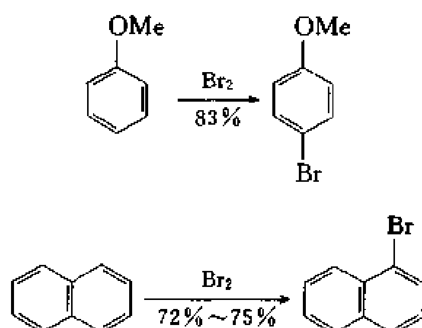
硝酰盐(nitronium salts)如：$NO_2^+\ BF_4^-$，$NO_2^+\ PF_6^-$，$NO_2^+\ CF_3CO_2^-$ 是亲电能力很强的硝化剂，可以在低温下进行硝化：

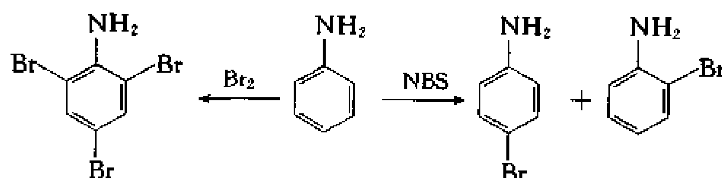


反应机理与一般的硝化反应不同，NO_2^+ 与底物生成络合物(encounter complex)的一步是决定反应速率的步骤。

25.2.2　卤化

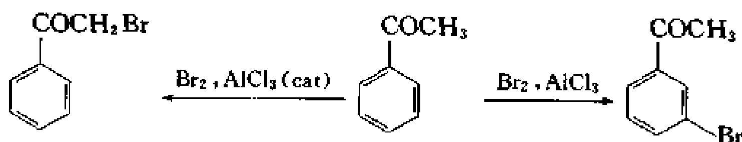
环上有给电子取代基的芳环或活性高的芳环，如萘，在溴化或氯化时可以不加催化剂。例如：



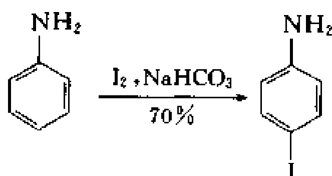


苯环上没有给电子取代基或有吸电子取代基时，溴化或氯化都只能在 Lewis 酸（$FeBr_3$，$AlCl_3$ 等）催化下进行。

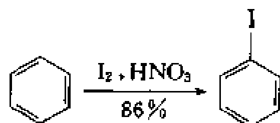
酚或芳胺的溴化或氯化容易得到多取代产物，如用 NBS 或 NCS 作试剂，则可以得到单取代产物：



苯乙酮与溴反应，如果只加入催化量的 $AlCl_3$，得到甲基溴化产物；如用过量的 $AlCl_3$，则得到环上溴化产物，这时起反应的是苯乙酮与 $AlCl_3$ 生成的络合物：



碘的亲电进攻能力最弱，只能使酚、芳胺等活性大的芳环碘化。例如：



其他芳环的碘化，要在一种氧化剂（如 HNO_3，HIO_3 等）存在下才能进行，其作用可能是将碘氧化成更强的亲电试剂，可能是 I^+。例如：

$$\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow[86\%]{I_2,\ HNO_3} \text{C}_6\text{H}_5\text{I}$$

芳环可以用 $(CF_3SO_2)_2NF$ 进行氟化。不过一般由芳胺经重氮化后用 Schiemann 反应合成氟化物。

25.2.3 磺化

磺化的基本试剂是 SO_3，它与 H_2O，HCl，HF，有机磺酸结合生成的硫酸、焦硫酸、氯磺酸、氟

磺酸是磺化能力不同的磺化剂；SO_3 与硝基甲烷、吡啶、二噁烷生成的加合物则是和缓的磺化剂。

磺化是可逆反应，不过在低温下，逆反应的速率很慢，实际上是向生成磺酸的方向进行。

工业上用硫酸作磺化剂，往往产生大量废酸，有的芳烃，如萘，已经采用在氯代烷中用 SO_3 磺化的方法。

用氯磺酸磺化可以得到磺酸或磺酰氯：

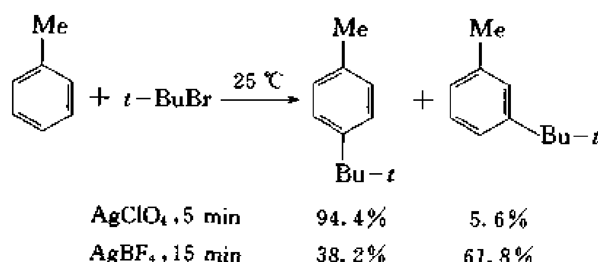


$$ArH + ClSO_3H \longrightarrow ArSO_2Cl$$

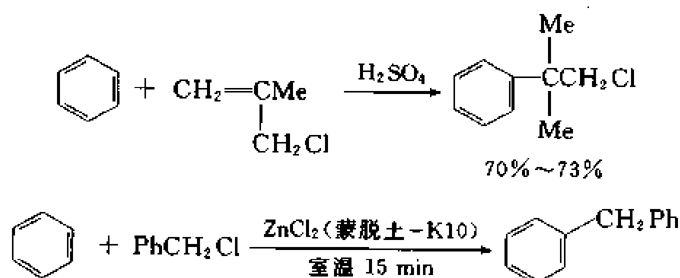
25.2.4 Friedel－Crafts 烃化

Friedel－Crafts 烃化反应的催化剂是 Lewis 酸，常用的有 $AlCl_3$（活性最强），$FeCl_3$，$ZnCl_2$，BF_3，H_2SO_4，H_3PO_4 等，卤代烃、烯烃、醇都可以用作烃化剂。

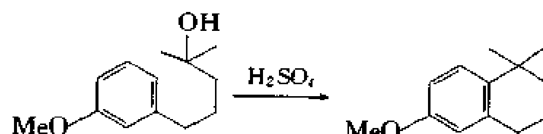
在烃化反应中，容易生成多烃基化产物，烃基可能重排，生成的烃化产物也会重排，因此，在不同的反应条件下可以得到不同的产物。例如：



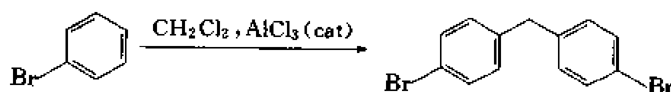
避免生成多烃基化产物的一种方法是使用过量芳烃。例如：



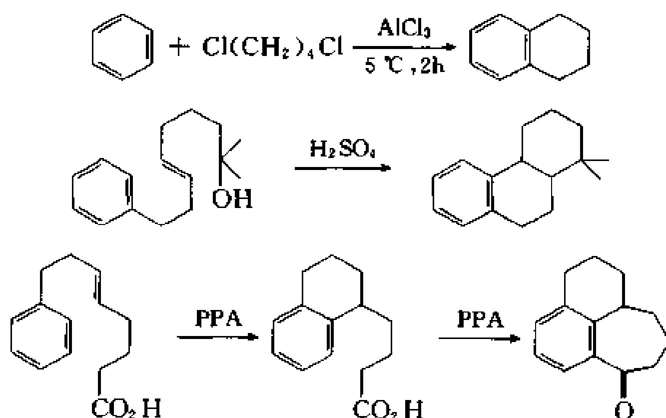
分子内烃化可以得到单一的成环产物。例如：



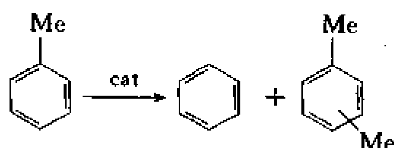
多卤代烷用作烃化剂生成多环芳烃：



但 1,4－二氯丁烷生成环化产物：

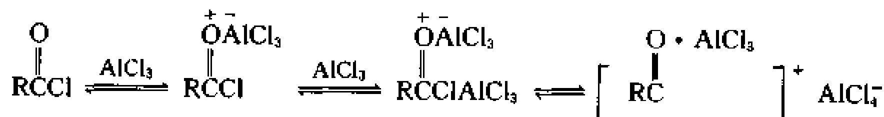


在催化剂作用下烷基苯可以进行转移烃化(transalkylation)。在工业上用这种方法由甲苯得到苯和混合二甲苯：

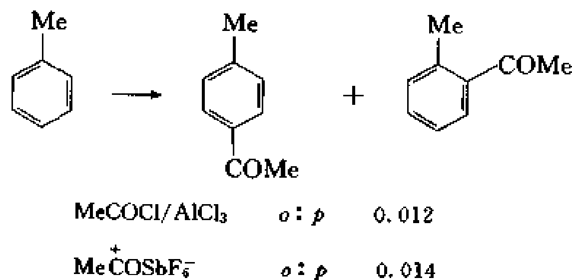


25.2.5 Friedel-Crafts 酰化

Friedel-Crafts 酰化是合成芳基酮最重要的方法，常用的催化剂是 $AlCl_3$。酰基离子的盐如 $MeCO^+SbF_6^-$ 已经合成出来，用它来进行酰化反应，不需要再加催化剂，但酰化能力较弱。因此，用 $AlCl_3$ 等催化的酰化反应中进攻试剂可能是酰基正离子的络合物：



甲苯的酰化主要生成对位产物：



$MeCOCl/AlCl_3$	*o* : *p*	0.012
$Me\overset{+}{C}OSbF_6^-$	*o* : *p*	0.014

可能是由于试剂的体积大阻碍了邻位产物的生成。

常用的酰化剂为酰氯，酸酐也可以用作酰化剂，但要增加催化剂的用量(2 mol 以上)：

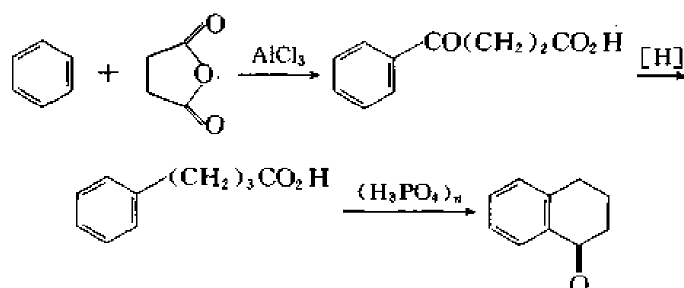


$$(RCO)_2O + 2AlCl_3 \longrightarrow RCOClAlCl_3 + RCOOAlCl_2$$

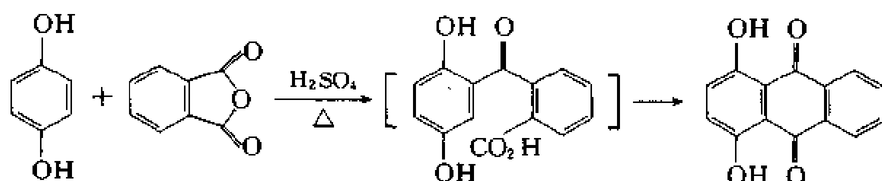
羧酸可以直接用作酰化剂，如用 $AlCl_3$ 作催化剂，要用 3 mol 以上，因此，常用 HF、硫酸、甲磺酸、聚磷酸等作催化剂。

反应活性很高的芳环，如芳基醚、稠环芳烃、噻吩等的酰化可以只用少量催化剂，甚至不加催化剂，这时常用的催化剂为 $FeCl_3$，$ZnCl_2$，I_2 等。芳环上有硝基、磺酸基时（除非另有强给电子取代基存在），不起酰化反应。因此，硝基苯可以用作酰化反应的溶剂。

分子内的酰化可用于环的生成。例如：

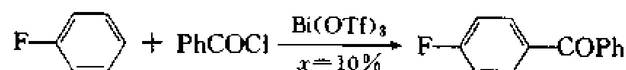


第一步生成的酮必须还原，否则不能进行酰化，如环上有强活化基团，则可以进行连续酰化。



酰化反应中溶剂往往会影响产物的组成，可以用过量的芳烃作溶剂，其他的溶剂有 CS_2，$MeNO_2$，$PhNO_2$ 等。

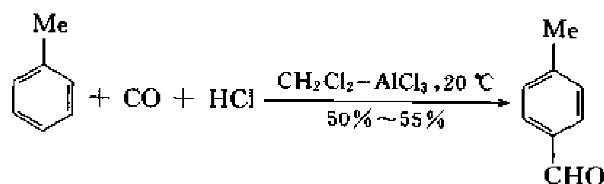
酰化反应中的催化剂研究得很多，发现了一系列可溶性催化剂，三氟甲磺酸（triflic acid，TfOH）和它的各种盐，如三氟甲磺酸铋，$Bi(OTf)_3$。酸酐或酰氯与三氟甲磺酸反应生成混酐，它直接使芳环酰化，不需要加别的催化剂：



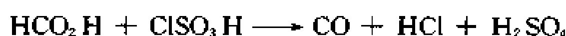
在工业上则发展了一系列固体催化剂，如各种类型的分子筛。

25.2.6 甲酰化反应（formylation）

用甲酸的酰氯作酰化剂理论上可以得到芳醛，但是用制备酰氯的方法从甲酸得不到酰氯，只得到 CO 和 HCl。1897 年 Gattermann L 和 Koch J C 用 $AlCl_3$ 和 CH_2Cl_2 作催化剂，将 CO 和 HCl 气体通入反应混合物中，得到了芳醛。例如：

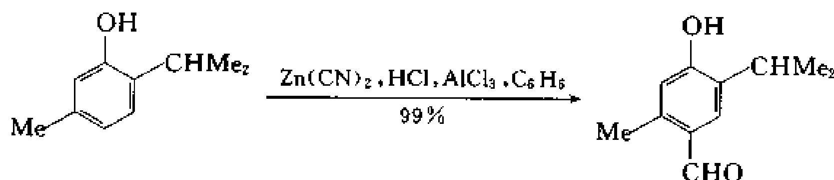


在反应中要加少量氯化亚铜，因为它能与 CO 络合。在这样的实验条件下，苯不起反应，因此可以用作溶剂。若用 $AlBr_3$ 代替 $AlCl_3$，苯也可以甲酰化。CO 和 HCl 可以由甲酸与氯磺酸加热产生：



1960 年 Olah G A 合成了甲酰氟(沸点:−29 ℃),它在 BF_3 催化下也可以使芳烃甲酰化。

1907 年 Gattermann 用 HCN(甲酸的酰胺)作酰化剂,在 $AlCl_3$ 和 HCl 催化下使芳烃酰化,也得到芳醛,但产率不高。HCN 有剧毒,使用不便,后来改用 $Zn(CN)_2$ 和 HCl 代替,用于酚和酚醚的甲酰化,得到了较高的产率。例如:

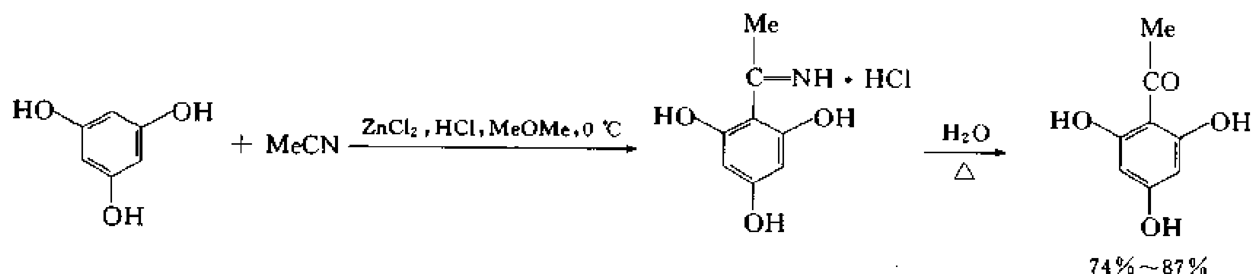


反应的中间体认为是:



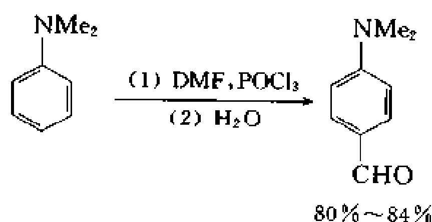
但反应机理还不十分清楚。

1915 年 Hoesch K 将 Gattermann 反应推广,用腈代替 HCN 来制备芳基酮。例如:

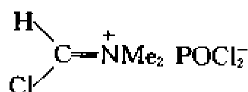


Hoesch 反应一般是用多元酚制备芳基酮。

Vilsmeier (E) 或 Vilsmeier−Haack (J R) 反应则是用 N,N−二烃基甲酰胺(DMF)作甲酰化剂,$POCl_3$ 作催化剂进行甲酰化。例如:



亲电试剂是 DMF 与 $POCl_3$ 生成的盐:



由于其亲电进攻能力弱,只能用于酚、酚醚、芳胺等的甲酰化,2,4,6−三甲苯等高度活化的芳烃也可以起反应。

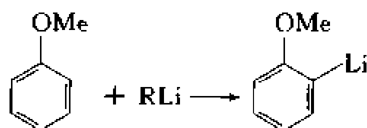
25.2.7 芳基重氮盐的偶联反应

芳基重氮离子也是一种亲电试剂,由于它的亲电进攻能力弱,只能进攻高度活化的芳环,如

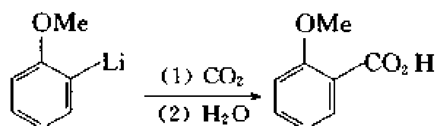
酚和 N,N－二取代芳胺。

25.2.8 邻位取代

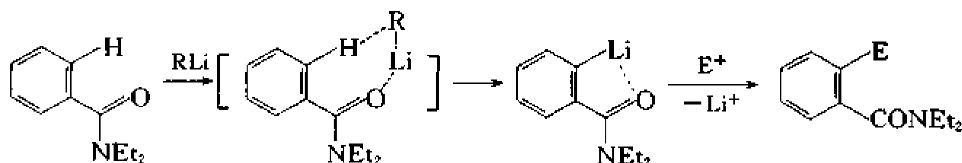
1939 年 Gilman H 发现苯甲醚与烷基锂反应生成邻位金属化产物：



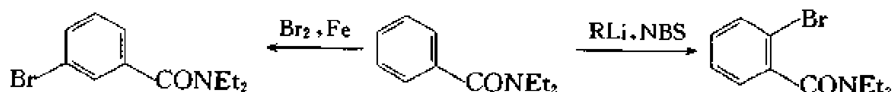
锂原子容易被亲电试剂取代生成各种取代产物。例如：



以后陆续发现了一系列金属化定向基(directed metallation group,DMG)，如 $CONEt_2$，$OCONEt_2$，NHCOOBu－t 等，它们都有一个氧原子或氮原子，能与烷基锂中的锂原子络合，引导烷基夺取芳环邻位上的氢，生成邻位金属化产物，后者继续与各种亲电试剂反应，生成邻位取代产物：



例如：



这类反应近年来有很大发展。

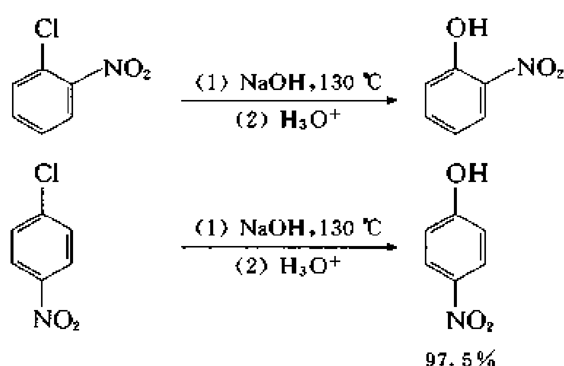
§ 25.3 芳环上的亲核取代

许多化合物是由芳环上的取代基被亲核试剂取代生成的，芳环上亲核取代的反应机理比较多，有些反应的机理还不十分清楚，本节只讨论几种机理。

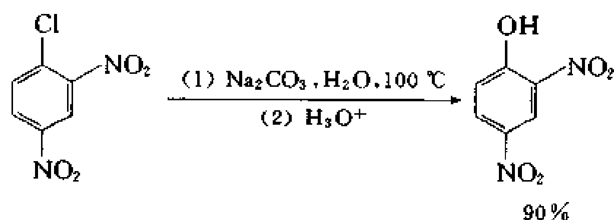
25.3.1 加成－取代机理(S_NAr)

芳环上的吸电子取代基使环上的电子云密度降低，硝基是强的吸电子取代基，它使苯环上的亲电取代反应难于进行，但硝基邻位或对位上的氯原子容易被亲核试剂取代。

氯苯与浓的氢氧化钠溶液在常压下回流几天也不起反应，要在压力下加热到 300 ℃以上才能转变成酚钠。邻硝基氯苯和对硝基氯苯与氢氧化钠溶液一起加热则可以水解成硝基苯酚：

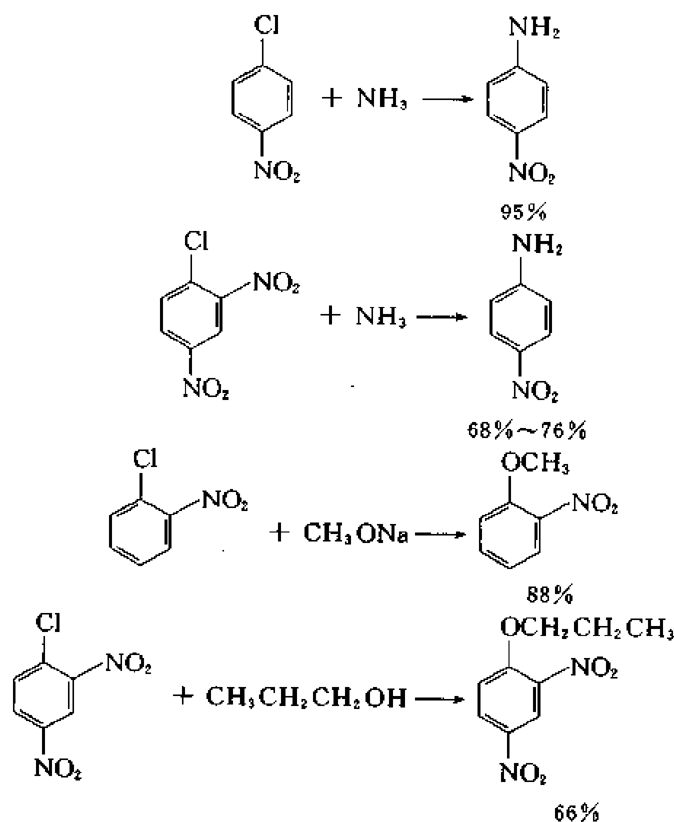


邻、对位上硝基的数目增加，使水解反应更容易进行。2,4-二硝基氯苯与碳酸钠的水溶液在水浴上加热即可水解：

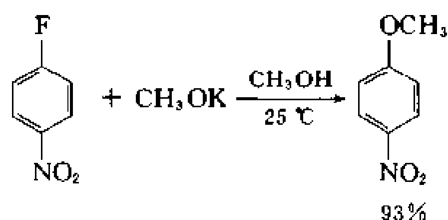


2,4,6-三硝基氯苯的水解像酰氯一样容易。

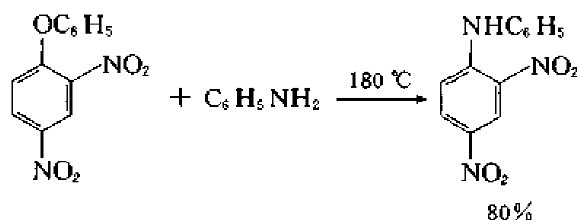
硝基氯苯与其他亲核试剂也容易起反应：



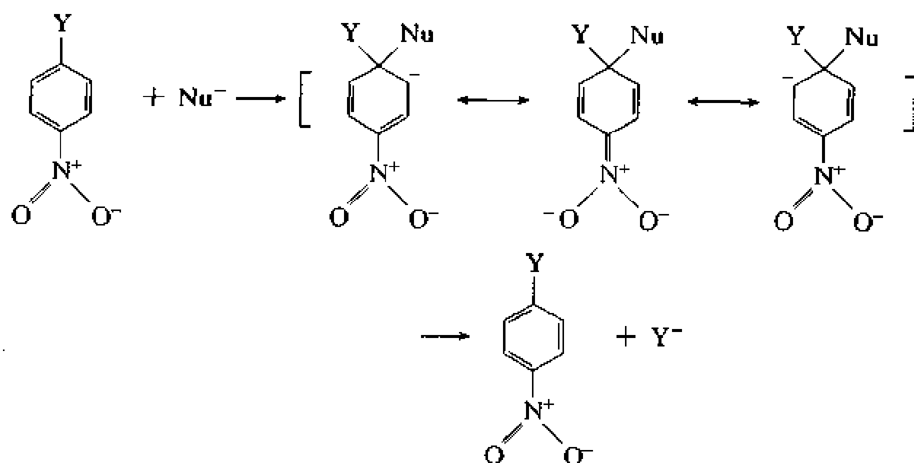
氯代烷不容易起 S_N2 反应，但对硝基氯苯中的氯却容易被亲核试剂取代：



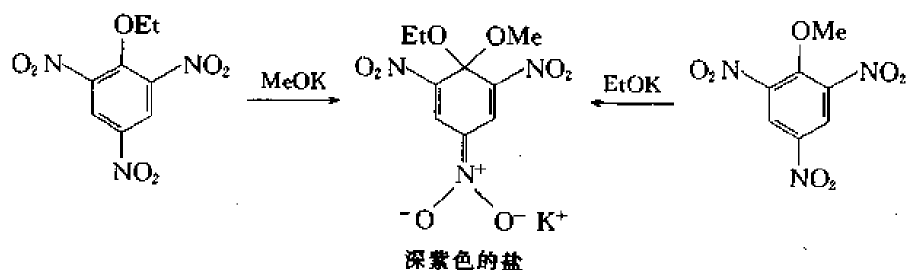
离去基团也不限于卤原子。例如：



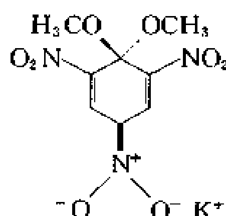
这类反应的速率与底物的浓度和亲核试剂的浓度成正比，可能是双分子反应，与 S_N2 反应相似，是芳环上的 S_N2 反应。反应机理与饱和碳原子上的 S_N2 反应不同之处在于它是分步进行的。底物先与亲核试剂加成生成加成产物，然后离去基团再带着一对电子离开，即为加成-消除机理，也称为 S_NAr。



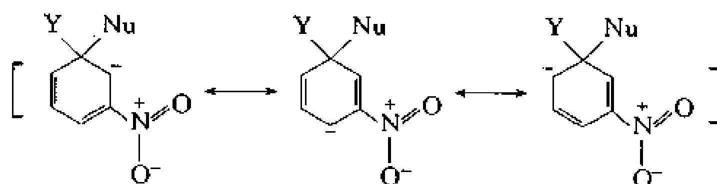
1902 年 Meisenheimer J 就已分离出反应的中间产物：



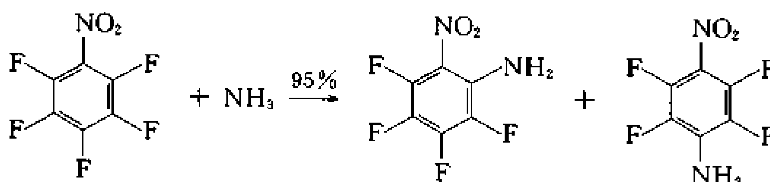
因此称为 Meisenheimer 络合物，有的络合物的结构已为单晶结构分析和 ^{1}H NMR 所证实。例如，在下面的络合物的质子核磁共振谱图中只有两个单峰，一个是甲基质子的信号，一个是苯环质子的信号，说明两个甲基是等同的。



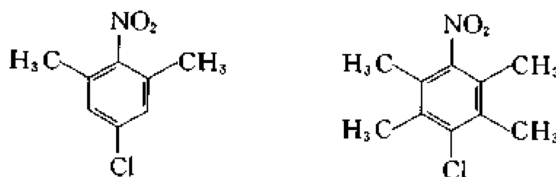
Meisenheimer 络合物的稳定性，决定于硝基与苯环之间的共轭效应，亲核试剂进攻苯环，使苯环带负电荷，硝基能够通过共振效应使电荷分散。如硝基在离去基团的间位，则没有活化作用。



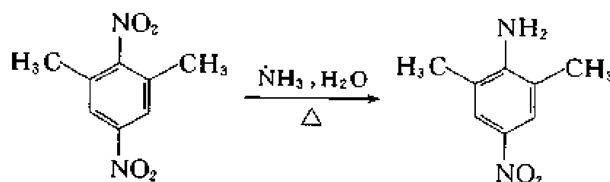
五氟硝基苯与氨反应，只有邻位和对位上的氟原子能被氨取代。



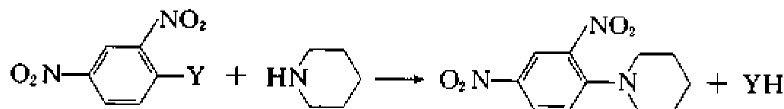
在 5-氯-2-硝基-1,3-二甲苯和 3-氯-6-硝基-1,2,4,5-四甲苯分子中，硝基与两个邻位甲基不能容纳在同一平面内，由于硝基偏离苯环平面，不能与苯环有效地共轭，这两个化合物的反应活性与氯苯相近。



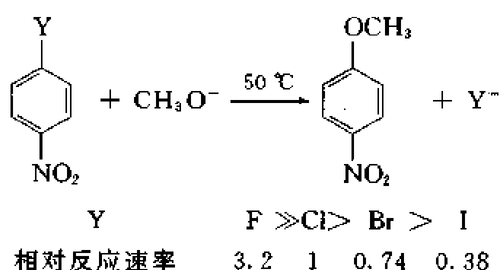
在 2,5-二硝基-1,3-二甲苯与氨的反应中，5 位硝基是亲核取代反应的活化基团，而偏离苯环平面的 2 位硝基则被氨基取代：



在多数情况下，加成是决定反应速率的步骤，因此，离去基团的性质对反应速率的影响较小。例如，在下面的反应中，离去基团分别为—Cl，—Br，—I，$—SOC_6H_5$ 和 $—SO_2C_6H_5$ 时，反应速率的差别不大：



如果消除是决定反应速率的步骤，则离去倾向大的 Y，反应速率特别快。下面反应的相对速率为

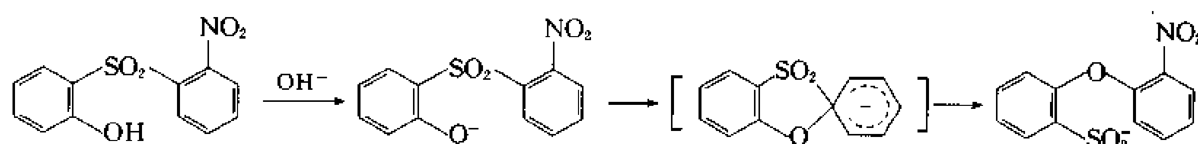


Y	F	≫Cl>	Br >	I
相对反应速率	3.2	1	0.74	0.38

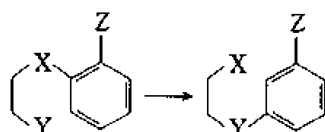
当 Y＝Cl，Br，I 时，速率变化不大，氟化物起反应的速率较快，是由于它的场效应特别强，能使中间产物的稳定性增加。

25.3.2 与 S_NAr 有关的反应

Smiles 重排是分子内的亲核取代反应。例如：

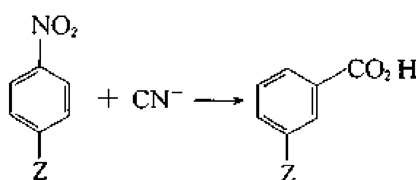


其通式为

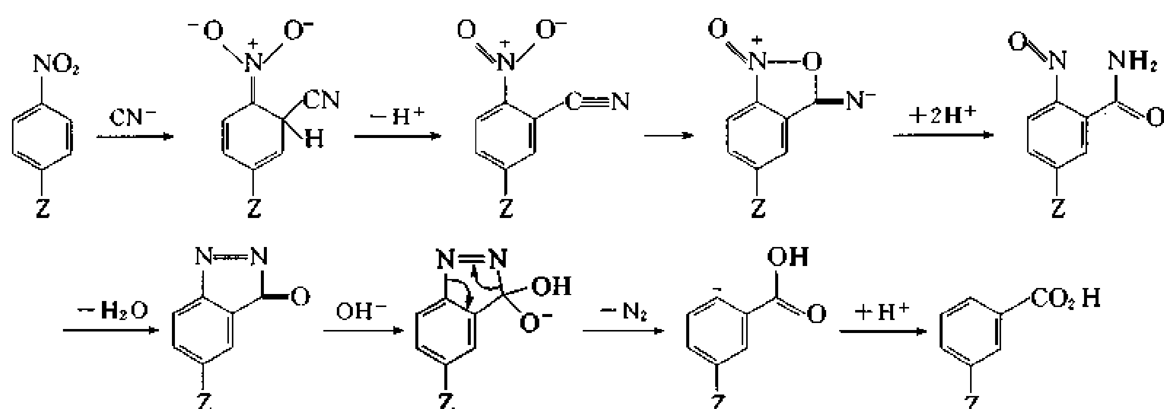


其中 X 为 S，SO，SO_2O，COO；Y 为 OH，SH，NH_2，NHR 等的共轭碱。

芳香族硝基化合物与氰离子反应，生成羧酸，羧基在原来硝基的邻位，而绝不在间位或对位（von Richter 重排）：



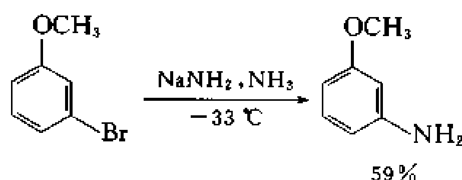
最初认为这是 S_NAr 机理的一个特例：CN^- 进攻硝基的邻位，硝基成为 NO_2^- 离去，生成的腈在反应所用的条件下水解成羧酸。后来发现腈不可能是反应的中间产物，因为 2－硝基萘起反应后生成 1－萘甲酸，而 1－萘甲腈在反应条件下不能水解成羧酸，并且 NO_2^- 离子也不是反应的主要产物。后来发现在反应中有氮气放出，说明在反应过程中有 N—N 键生成。由此提出了下面的机理：



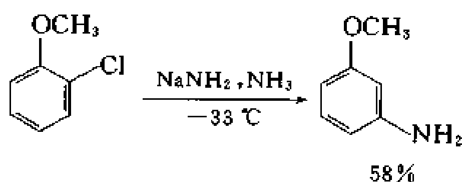
在反应过程中有取代的邻亚硝基苯甲酰胺生成，这是一个稳定的化合物。用别的方法合成它后，在重排条件下，也得到了相应的羧酸。最后，在 $H_2{}^{18}O$ 溶液中进行重排反应，经检验，生成的羧酸中有一半的氧来自溶剂，与上述机理相符和。

25.3.3　消除-加成机理

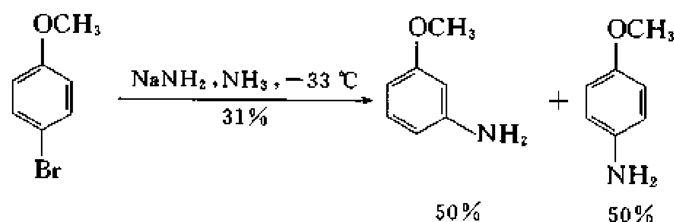
卤代芳烃在液氨中与氨基钠或氨基锂反应，卤原子被氨基取代，生成芳胺，在有的反应中氨基在卤原子原来的位置上。例如：



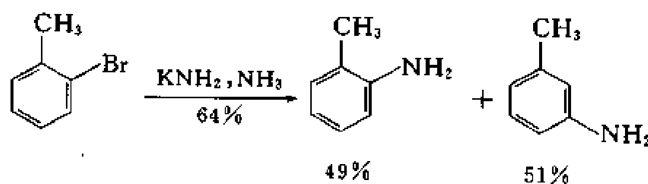
有的反应中氨基在卤原子原来位置的邻位上：

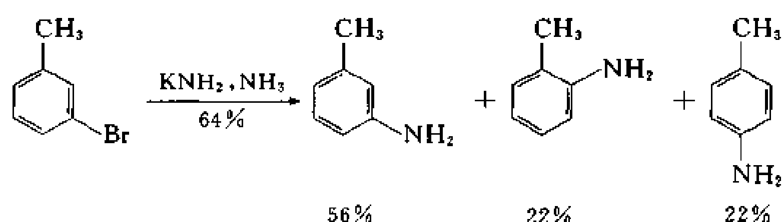


而在另一些反应中，得到以上两种类型的产物的混合物：

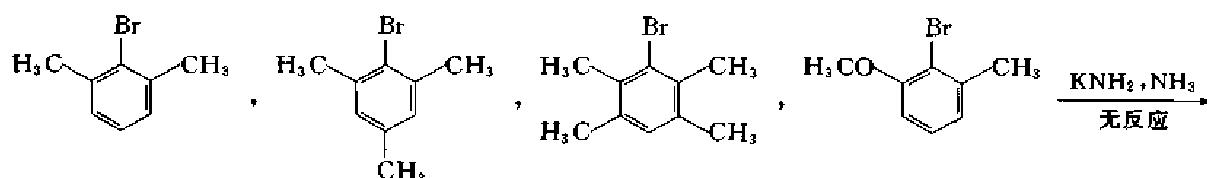


邻、间和对溴甲苯生成的取代产物都是混合物：



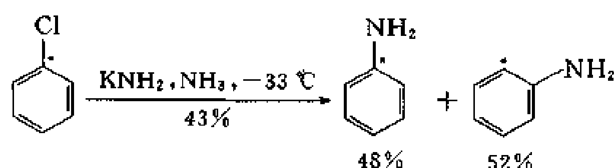


如卤素的两个邻位都被甲基占据，则不起反应：

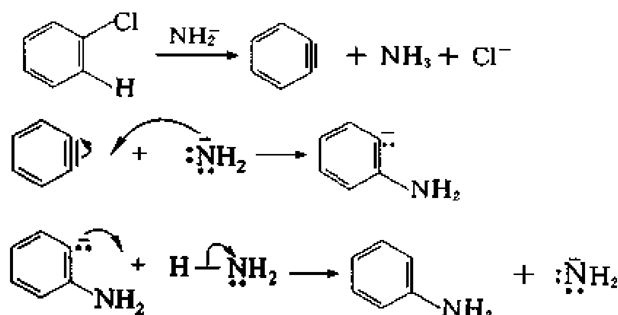


这些实验事实长期没有合理的解释。

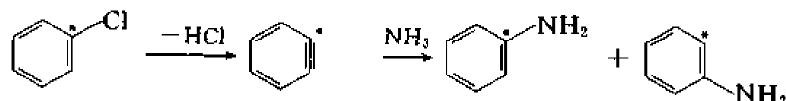
1953年 Roberts J D 将氯苯分子中氯原子所在的碳原子用^{14}C标记，得到氯苯-1-^{14}C，后者在液氨中与氨基锂反应，生成苯胺-1-^{14}C和苯胺-2-^{14}C的混合物：



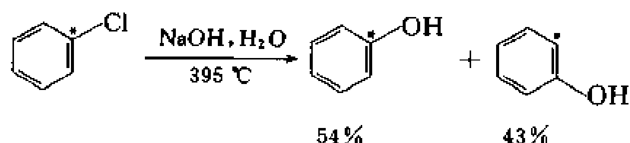
能说明以上实验事实的反应机理是先消除后加成：



氨基负离子是一个强碱，它进攻卤原子邻位上的氢，消除氯化氢后生成反应活性中间体苯炔(benzyne)，苯炔加氨基负离子后生成碳负离子，后者从氨夺取质子生成苯胺。氯苯-1-^{14}C生成苯炔后，标记的碳原子和它邻位的碳原子是等同的，因此，最后生成两种加成产物，其产率相等。



氯苯-1-^{14}C与氢氧化钠的水溶液在较高温度下反应，也生成苯酚-1-^{14}C和苯酚-2-^{14}C的混合物：



以上实验事实说明苯炔可能是反应中的活性中间体。以后发现：苯炔还可以由其他途径生成，并且可以用适当的试剂截留。例如，2-氟溴苯在蒽存在下用金属锂或镁处理，得到的产物相当于苯炔与蒽的 Diels-Alder 反应产物：

实验测定的苯炔的生成热为(491 ± 20) $kJ \cdot mol^{-1}$，说明它非常不稳定，因此，在一般的实验条件下检测不出来，但可以在 8 K 下，包在固体氩的晶格中，用红外光谱检测。根据理论计算，苯炔中 C(1)—C(2) 的键长较短，而∠C(1)C(2)C(3)和∠C(6)C(1)C(2)则大于 120°。

苯炔的结构可以用下面几种方法表示：

后面两个式子说明：苯炔中炔的三个键由两个 sp^2 杂化轨道在侧面重叠生成，由于重叠度很小，苯炔不同于一般炔烃，由于它的反应在许多方面与活泼的炔烃相似而称为苯炔。

产生苯炔最方便的方法是邻氨基苯甲酸的重氮化：

在消除-加成机理中卤代苯分子中苯环上其他的取代基对消除和加成步骤都有影响。

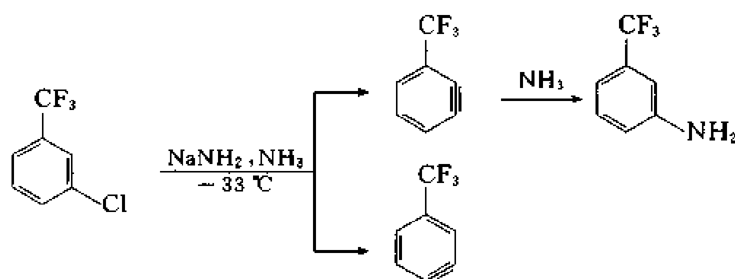
邻氯三氟甲苯在氨基钠作用下只能在一个方向上消除氯化氢：

生成的 3-(三氟甲基)苯炔加氨基负离子可能生成两种碳负离子：

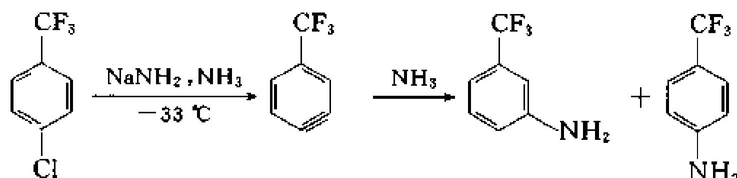
负电荷在三氟甲基邻位的碳负离子，由于三氟甲基的强烈吸电子作用使负电荷分散，比负电荷在三氟甲基间位的碳负离子稳定，因此，加成只在一个方向上进行，生成间(三氟甲基)苯胺。

间氯(三氟甲基)苯分子中，2 位上的氢在强烈吸引电子的三氟甲基的影响下，酸性比远离三

氟甲基的 4 位氢强，因此，在消除步骤中，氨基负离子只夺取 2 位上的氢，生成 3-(三氟甲基)苯炔，最后产物也是间(三氟甲基)苯胺：



对氯(三氟甲基)苯在消除步骤只能生成 4-(三氟甲基)苯炔，由于三氟甲基距离较远，对加成步骤的影响很小，因此生成两种可能的加成产物的混合物，其分量接近相等。



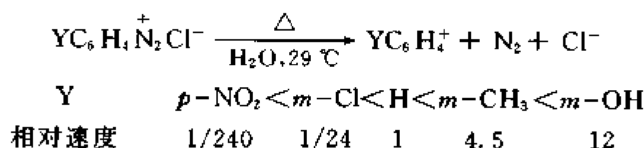
在消除-加成机理中甲氧基的影响表现在氧原子吸引电子的能力上，因此，氯代苯甲醚与氨基钠的反应产物与氯代(三氟甲基)苯相似。

在消除-加成机理中甲基的影响很小，因此，从溴代甲苯的三种异构体反应都得到混合物。

25.3.4 S_N1 机理

重氮盐分解的速率只与重氮正离子的浓度成正比，不受溶液中其他亲核试剂的影响。例如，在芳基重氮盐溶液中负离子为 Cl^-，Br^-，NO_3^- 或 HSO_4^-，其分解速率相同。如果在溶液中加入大量 Cl^- 离子，则反应产物为氯代芳烃，但不影响反应速率，因此，重氮盐水溶液的热分解是一种 S_N1 反应，它与一般的饱和碳原子上的 S_N1 反应不同的地方在于溶剂对反应速率影响很小，即溶剂不参加反应的过渡状态，反应的推动力来源于分子氮的高度稳定性。

一些取代苯基重氮盐的热分解的相对速率为

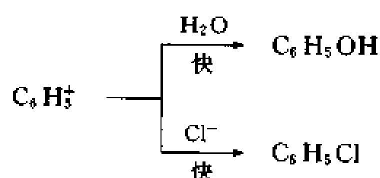


$$YC_6H_4\overset{+}{N}_2Cl^- \xrightarrow[H_2O,\,29\,℃]{\triangle} YC_6H_4^+ + N_2 + Cl^-$$

Y	p-NO_2 <	m-Cl <	H <	m-CH_3 <	m-OH
相对速度	1/240	1/24	1	4.5	12

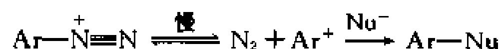
即吸引电子的取代基使分解速率减慢，与 S_N1 机理相符合。

分解产物的组成决定于溶液中存在的亲核试剂的种类及其亲核性的相对强弱，几种亲核试剂竞争芳基碳正离子：



同饱和碳原子上的 S_N1 反应一样，这是决定产物组成的步骤。

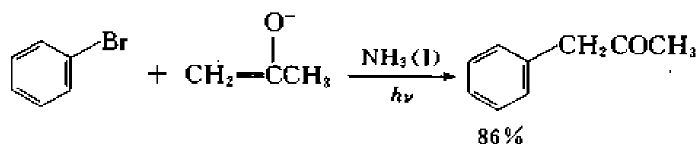
用同位素标记的重氮盐 $Ar—^{15}\overset{+}{N}≡N$ 进行实验，部分分解后回收的原料中含有 $Ar\overset{+}{N}≡^{15}N$，说明反应的第一步是可逆的：



由于芳基正离子比烷基正离子更不稳定，芳环上的 S_N1 反应很少见。

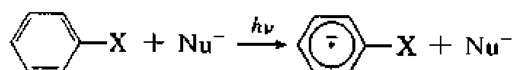
25.3.5　$S_{RN}1$ 机理

卤代芳烃在液氨溶液中光照射下与亲核试剂的反应，如：

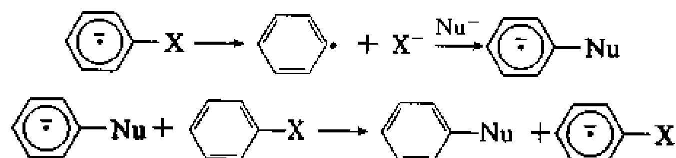


是一种自由基链反应：

链引发



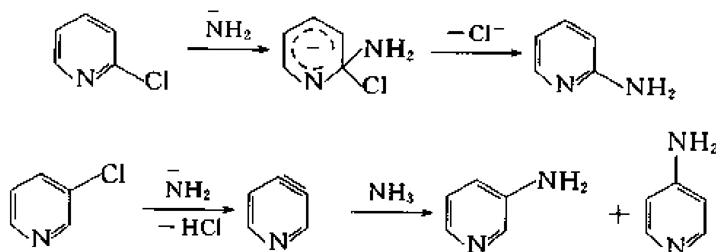
链增长



反应的特点是：加入自由基捕获剂能减慢或阻止反应的进行，芳环上取代基的影响很小，芳环上有甲氧基或苯甲酰基都能进行反应；除了光照外，强还原剂或电解也能引发反应。这类反应在合成上的意义是：芳环上不需要活化基团；可采用的亲核试剂较多，其中包括含氮、硫、磷的化合物；也适用于杂环化合物。

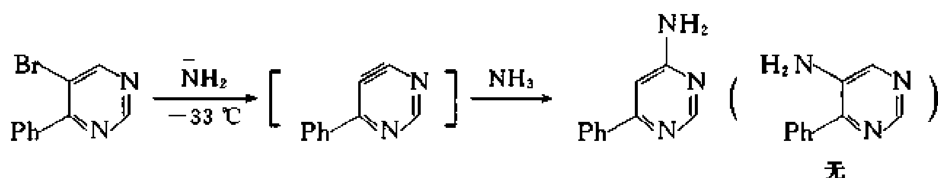
25.3.6　S_N(ANRORC) 机理

2－氯吡啶和 3－氯吡啶在液氨溶液中与氨基钾反应，分别生成 2－氨基吡啶以及 3－氨基、4－氨基吡啶，反应机理与苯系化合物相似：

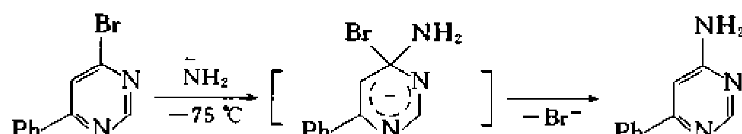


5－溴－4－苯基嘧啶在液氨中与氨基钾反应，生成 6－氨基－4－苯基嘧啶，但没有 5－氨基－4－苯

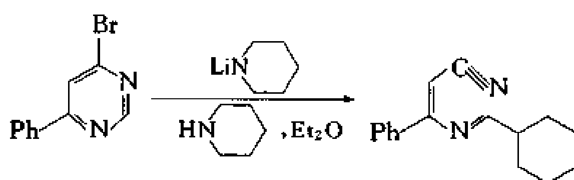
基嘧啶生成：



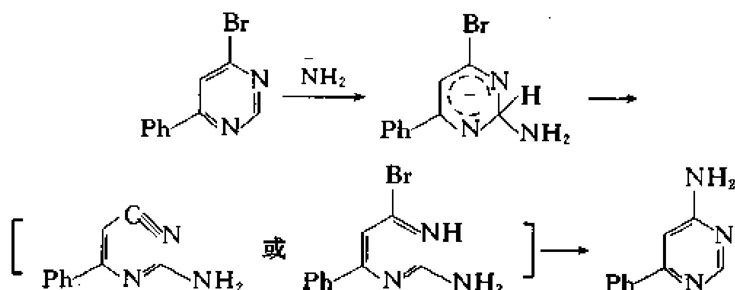
6－溴－4－苯基嘧啶在同样条件下也得到6－氨基－4－苯基嘧啶：



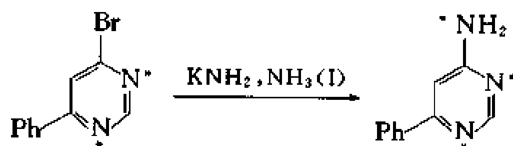
原来以为反应机理与2－氯代吡啶相似。后来发现同一化合物与六氢吡啶锂反应生成开环产物：



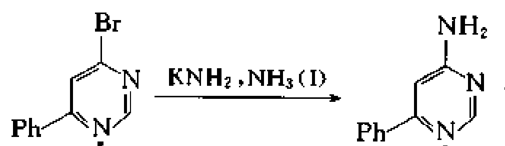
由此推测与氨基钾的反应也可能是照相似的方式进行的，即为



如将原料中的两个N原子用同位素标记，结果发现同位素有漂移，即产物中三个N原子都有所标记的同位素：



如果只将3位氮原子用同位素标记，则产物中没有同位素漂移：



由此得出结论，反应是经过亲核加成－开环－闭环过程进行的（addition nucleophile ring opening ring closing）或简称 S_N(ANRORC)。

第二十六章　羰基的亲核加成

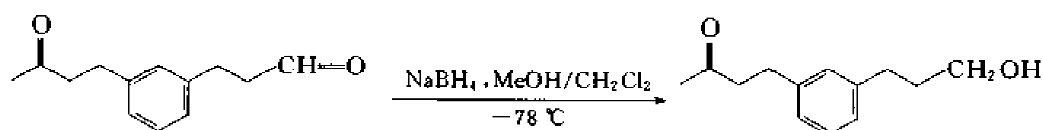
§26.1　醛和酮的亲核加成

26.1.1　醛和酮与金属氢化物络合物的反应

硼氢化钠在醇溶液中与醛酮的反应是不可逆的，可以用来比较各种醛酮中羰基的化学活性，一些醛酮在异丙醇中，0 ℃下与硼氢化钠反应的相对速率为

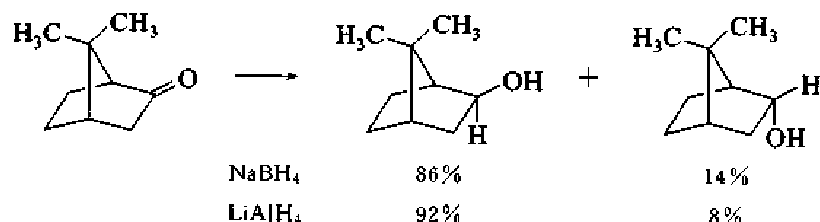
	PhCHO	PhCOPh	PhCOMe	MeCOMe	环己酮
相对速率	很快	1	1	7.6	80

醛起反应的速率比酮快得多，主要原因是酮羰基两侧有两个烃基，试剂进攻时位阻更大。一个分子中同时有醛基和酮基，用限量的试剂在较低的温度下反应，可以优先使醛基还原。例如：

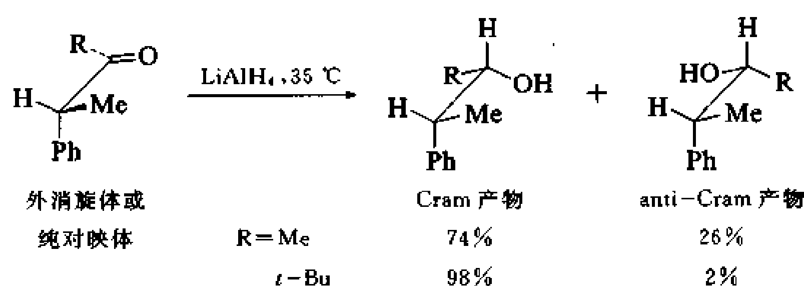


26.1.1.1　非对映选择性

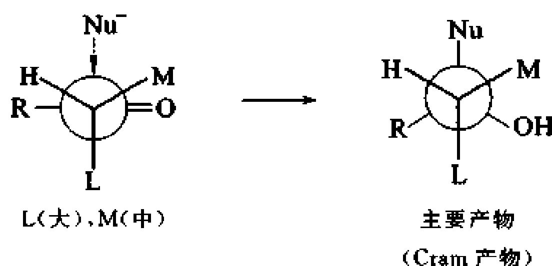
双环[2. 2. 1]庚-2-酮与硼氢化钠或氢化锂铝反应，试剂从内(endo)侧进攻，受环上氢原子的阻碍(位阻较大)，不容易接近羰基碳原子，而从位阻较小的外(exo)侧进攻则比较容易，因此，主要生成羟基在内侧的产物。如在桥上加两个甲基，则外侧的位阻更大，试剂优先从内侧进攻，主要生成羟基在外侧的产物：



无环酮的 α 位为手性碳原子时，试剂从两个非对映面进攻生成的产物产量不相等。例如：

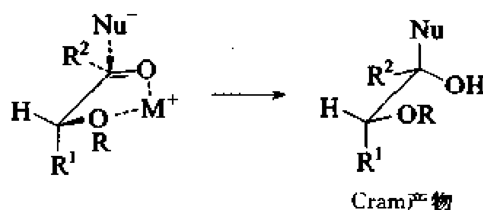


Cram D J 根据许多实验结果总结出经验规律(Cram 规律):在生成占优势的产物的过渡状态下,试剂从 α-碳上最大的基团的反位(anti)进攻,可以用 Newman 式表示如下:

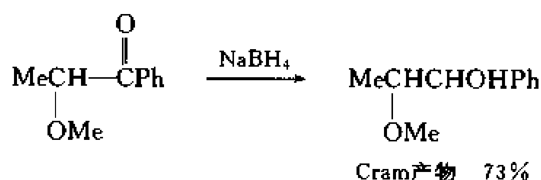


应当注意的是,过渡状态的构象并不等于底物的最稳定的构象。

当 α-碳原子上一个取代基为 OR 或 NR_2 时,占优势的产物生成的过渡状态为

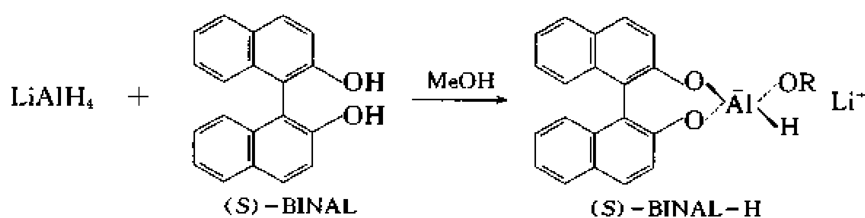


例如:



26.1.1.2 对映选择性

$LiAlH_4$ 与手性配体作用生成手性试剂。例如:



用(S)-BINAL-H 与酮反应,得到两个对映异构体,其中一种占优势。例如:

$$PhCOR + (S)\text{-BINAL-H} \longrightarrow PhCH(OH)R$$

R=Et　(S)-98%

Bu　(S)-100%

现在已经发展了一系列有手性的金属氢化物，有的已有商品供应。

26.1.2　醛酮与 Grignard 试剂或有机锂化合物的反应

有机合成中常用的有机金属化合物为 Grignard 试剂和有机锂化合物，这两类试剂的应用范围有一定的差别。Grignard 试剂中烷基的体积比较大，并且 β 位上有氢原子时，它可以将 β-氢转移到底物的羰基碳原子上，生成还原产物；含新戊基的 Grignard 试剂则是从酮基的 α 位上夺取一个氢原子变成新戊烷和酮的烯醇盐，水解后得到原来的酮。例如：

$$R_2C{=}O + (CH_3)_2CHMgBr \longrightarrow [\text{六元环过渡态}] \xrightarrow{-CH_3CH{=}CH_2} R_2CH(OMgBr) \xrightarrow{H^+} R_2CHOH$$

R=CHMe₂

$$t\text{-BuCH}_2MgCl + \text{酮} \longrightarrow [\ ] \xrightarrow{-CMe_4} \text{OMgCl 烯醇盐} \xrightarrow{H^+} \text{酮}$$

如用相应的有机锂化合物则可以得到叔醇。

4-叔丁基环己醇与普通的 Grignard 试剂起反应，没有非对映选择性，但将 RMgX 中的卤素换成磺酸根，则有较好的非对映选择性：

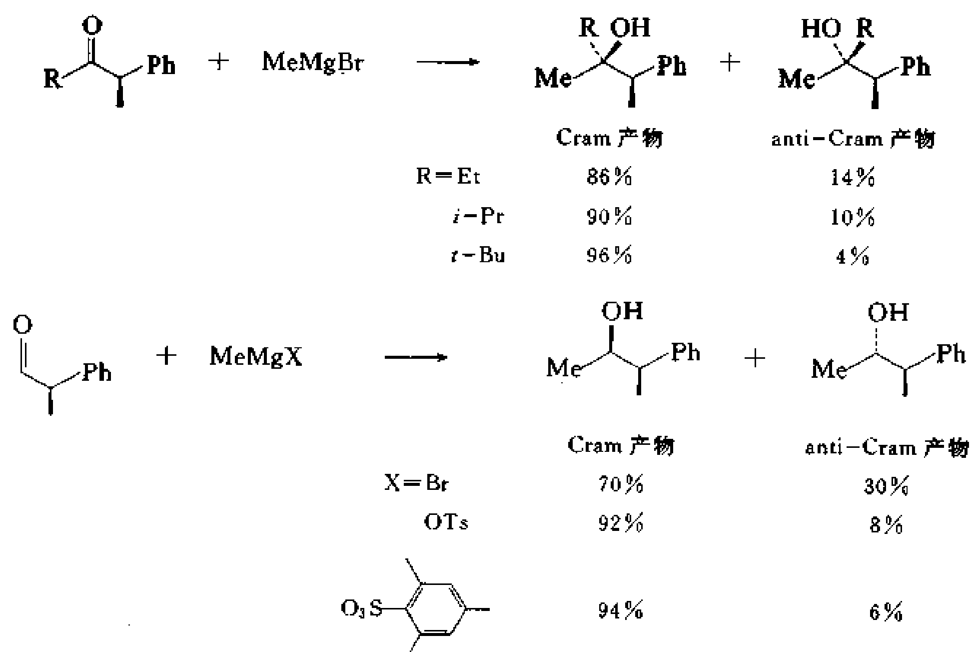
$$t\text{-Bu-环己酮} + MeMgX \longrightarrow \text{(轴向 Me, 平伏 OH)} + \text{(平伏 Me, 轴向 OH)}$$

X	OH/Me 产物	Me/OH 产物
Br	49%	51%
OTf	73%	27%
OTs	85%	15%
—O₃S-(2,4,6-三甲基苯基)	90%	10%

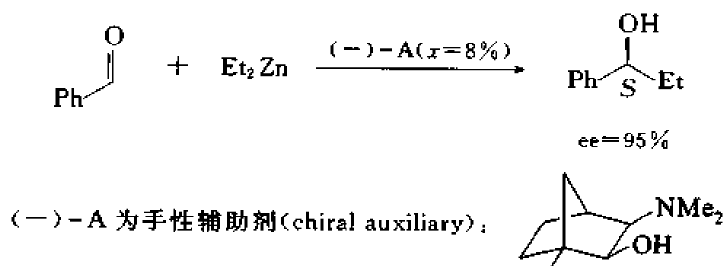
含磺酸根的有机镁试剂又称 Reetz-Grignard 试剂，可由有机锂化合物制备。例如：



α 位有手性碳的醛或酮与 Grignard 试剂反应主要生成 Cram 产物。例如：



醛酮与有机金属化合物的对映选择性加成通常用有机锌试剂进行。例如：

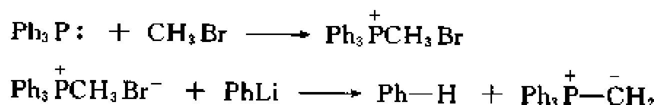


这个反应的优点在于：(一)-A 的 ee 值仅为 15%，产物的 ee 值竟可以达到 95%。这种现象称为手性放大(chiral amplification)。

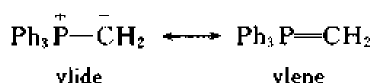
26.1.3 醛基与磷叶立德的亲核加成

26.1.3.1 叶立德

三苯基膦(Ph_3P:)的结构与叔胺相似，磷原子上也有一个孤电子对，也能与卤代烷反应生成鎓盐，后者与强碱反应，被夺去一个质子，生成的内盐，叫做叶立德(ylide，yl 指 P—C 结构，lide 表示两个原子之间有离子键)，由鏻盐(phosphonium salts)生成的叶立德就叫做磷叶立德(phosphonium ylide)或 P-叶立德(P-ylide)：

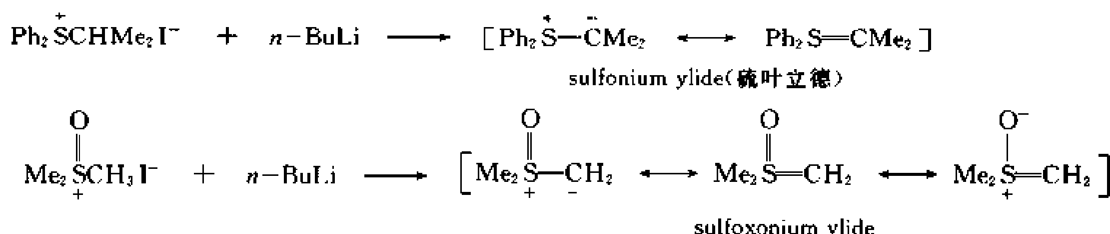


叶立德中的 $\overset{+}{P}-\overset{-}{C}$ 键也具有双键性质，用共振式表示为



磷与氮不同之处，在于磷是第三周期元素，最外层电子可以达到 10。P-叶立德的结构已由 X 射线衍射法证实。

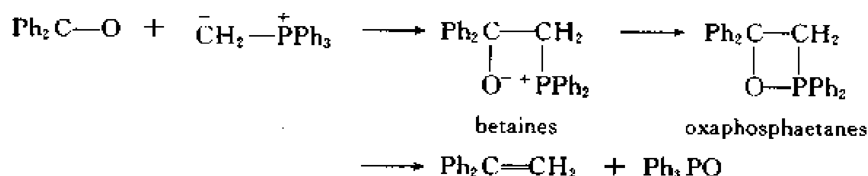
其他元素的鎓盐也可以生成叶立德：



叶立德是有机合成中非常重要的一类试剂。

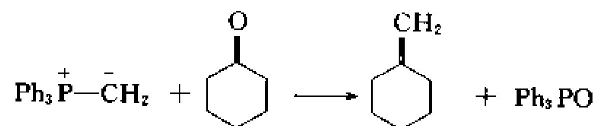
26.1.3.2　Wittig 反应

在乙醚溶液中现场制备鎓盐，通入氮气保护，加 PhLi，再加入二苯甲酮，在室温下放几小时，就有氧化三苯膦和溴化锂沉淀出来，从过滤后的溶液中可以分离出 1,1-二苯乙烯。最初认为这是叶立德中带负电荷的碳原子与羰基的加成反应，生成的内盐转变成含磷和氧的四元环（oxaphosphaetanes，-etan 表示四元环），再消除氧化三苯基膦生成烯烃：



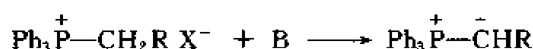
Vedejs E 等认为：这是通过环状过渡态进行的协同反应，即 C—C 键和 P—O 键的生成协同进行的环加成反应。在低温下用 NMR 法可以检测出 oxaphosphaetane 的存在，而内盐只能在特殊条件下检测出来。

这个反应具有广泛的用途，羰基化合物可以是脂肪族、脂环族和芳香族醛酮，其中烃基上可以有双键、三键、OH、OR、NR_2 等官能团；P-叶立德的碳原子上可以有烃基或含有某些官能团的烃基；反应条件温和；特别重要的是生成的烯烃中，碳-碳双键的位置是确定无疑的。例如：



环外双键是不容易形成的，在一般的消除反应中得到的烯烃，其双键在环内。甚至可以使这个反应在分子内进行，合成双键在碳桥上的桥环烃。Wittig G 由于在 Wittig 反应等方面的贡献于 1979 年获得诺贝尔化学奖。

由鎓盐生成叶立德的反应中：



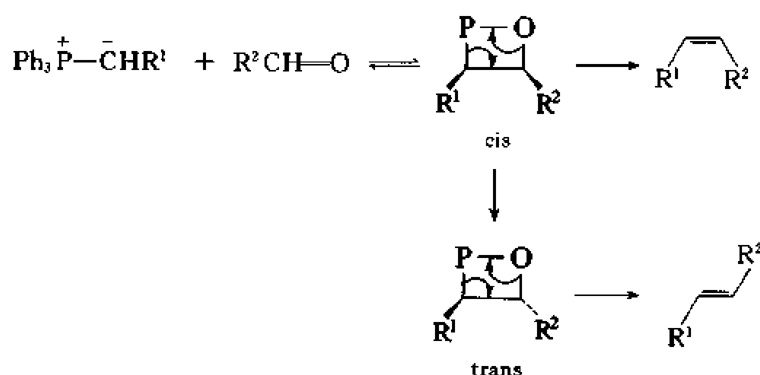
当 R 为 CO_2R'等吸电子取代基时，CH_2 上 H 的酸性增强，用 NaOH 的水溶液就可以将鎓盐变成叶立德，吸电子取代基也使生成的叶立德稳定(stabilized ylides)，因此先制备叶立德再用来与羰基化合物反应；当 R 为芳基，CH_2 上的 H 酸性较强，可以用 NaOEt 或 NaOH 使鎓盐转变成半稳定化叶立德(semi-stabilized ylides)，但仍需现场制备，立即使用；R 为烷基时，CH_2 上 H 的酸性最弱，需要用强碱，如：n-BuLi，CH_3SCH_2Na，$NaNH_2$，t-BuOK 等，将鎓盐转变为未稳定化叶立德(nonstablized ylides)并立即用于反应中。未稳定化的叶立德对水和氧敏感(水解成 Ph_3PO 和 RCH_3，氧化成 Ph_3PO 和 RCH═O)，因此要在无水溶剂和氮气保护下反应。稳定化的叶立德与羰基化合物的反应在较高的温度下进行，因此要用甲苯，THF 等沸点较高的溶剂。将鎓盐中的苯基换成给电子能力强的对甲苯基或对甲氧苯基能使生成的叶立德更稳定，但不能与羰基化合物反应。

在 Wittig 反应中生成的烯烃如双键在链中间：

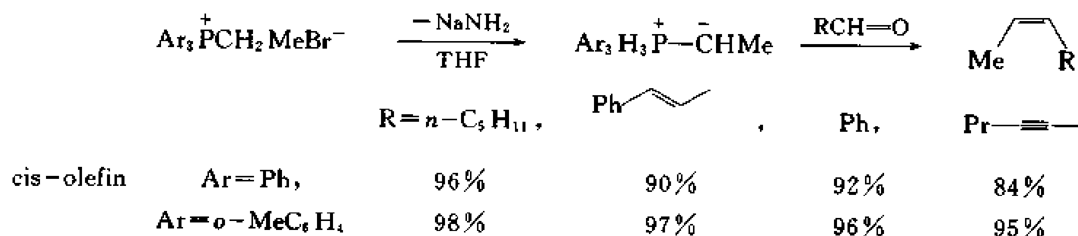


未稳定化的叶立德生成 90%以上的顺式烯烃，半稳定化的叶立德生成顺式烯烃和反式烯烃的混合物，稳定化的叶立德生成 90%以上的反式烯烃。

对 $Ph_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR$ 与醛的反应进行了深入的研究。发现未稳定化叶立德与脂肪醛(甲醛除外)通过环加成生成顺式 oxaphosphaetane 这一步是可逆的，顺式 oxaphosphaetane 可以转变为反式 oxaphosphaetane，这一步是不可逆的，转变的机理还没有完全确定。由于 P═O 键是非常稳定的，oxaphosphaetane 迅速转化成氧化三苯基膦和烯烃：



在叶立德的制备中作为副产物生成的锂盐对顺式 oxaphosphaetane 转变为反式有催化作用，在不生成锂盐的条件下制备叶立德，可以提高反应的顺式选择性。例如：



cis-olefin	R=	$n-C_5H_{11}$	Ph-CH=CH-	Ph	Pr—≡—
	Ar=Ph	96%	90%	92%	84%
	Ar=o-MeC_6H_4	98%	97%	96%	95%

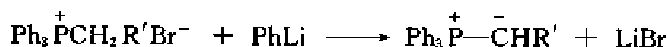
将三苯基膦换成三邻甲苯基膦可以进一步提高顺位选择性。

在另一方面，Schlosser M 用一种非常巧妙的操作方法使 Wittig 反应的产物主要为反式烯烃。他用溴苯与锂反应的方法制备苯基锂：



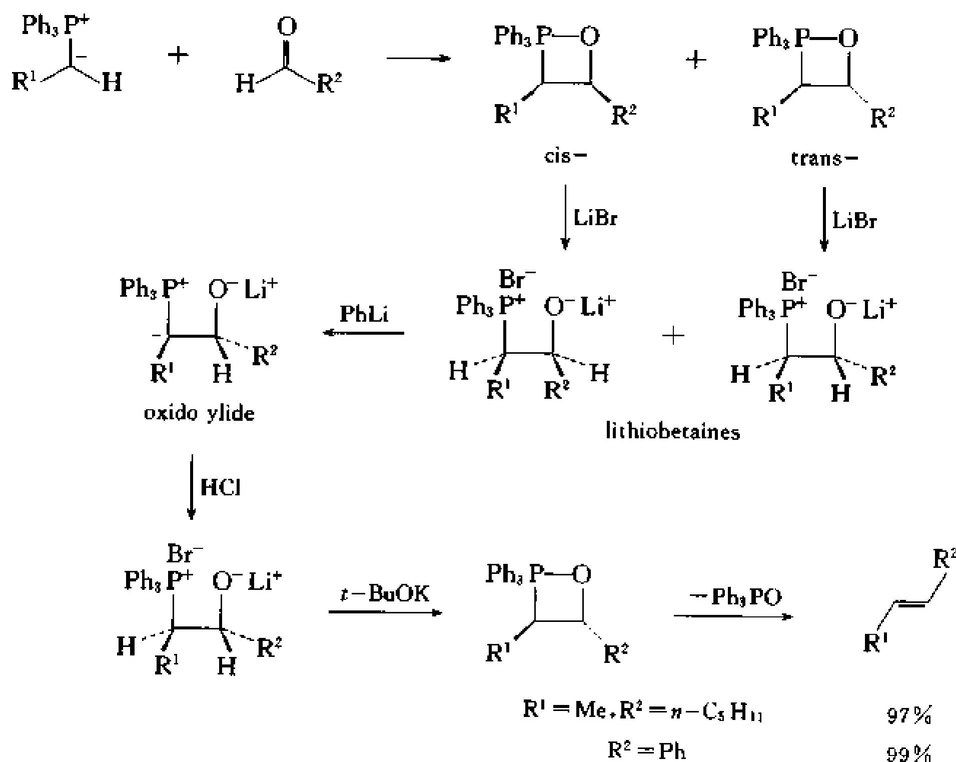
$$PhBr + 2Li \longrightarrow PhLi + LiBr$$

将苯基锂的溶液（含有 LiBr）加入鏻盐中制备叶立德，这时又产生 LiBr：



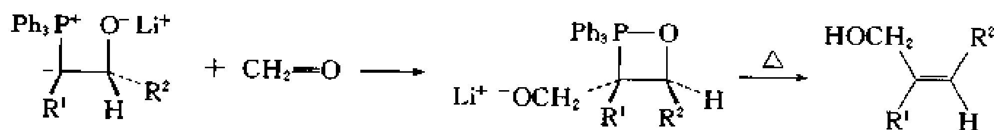
$$Ph_3\overset{+}{P}CH_2R'Br^- + PhLi \longrightarrow Ph_3\overset{+}{P}—\overset{-}{C}HR' + LiBr$$

加入醛，由环加成反应生成的 oxaphosphaetane 在过量 LiBr 存在下迅速转变成锂化内盐（lithiobetaines）：

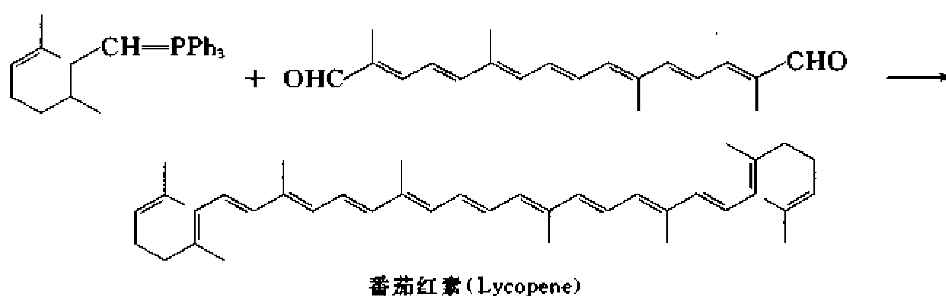


这时再加入 PhLi 溶液使锂化内盐转换为叶立德，这一步反应同鏻盐制备叶立德相似，也是用强碱夺去鏻盐的 α-H，生成的叶立德中还含有一个带负电荷的氧，因此称为 oxide ylide，它没有顺、反之分。然后加入 HCl 使 oxide ylide 变回锂化内盐。由于顺式锂化内盐中两个烷基互相排斥，不稳定，因此 oxide ylide 夺取氢只生成稳定的锂化内盐。再加入强碱 t-BuOK 将锂化内盐转变为反式 oxaphosphaetane，分解后就得到反式烯烃。

在以上反应中，生成 oxide ylide 以后，如果不加 HCl，而加甲醛，则得到有 $HOCH_2$ 基的烯烃：



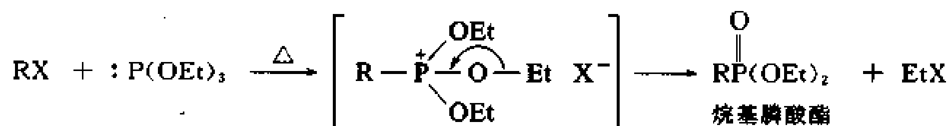
有的天然产物中含有顺式双键（如一些昆虫信息素），有的天然产物中含有反式双键，都可用 Wittig 反应合成。例如：


番茄红素(Lycopene)

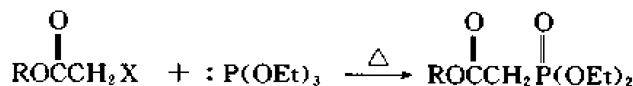
用 Wittig 反应合成番茄红素，一次可以得到 25 g 产物。

26.1.4 Horner－Emmons 反应（又称为 Wadsworth－Emmons 或 Wittig－Horner 反应）

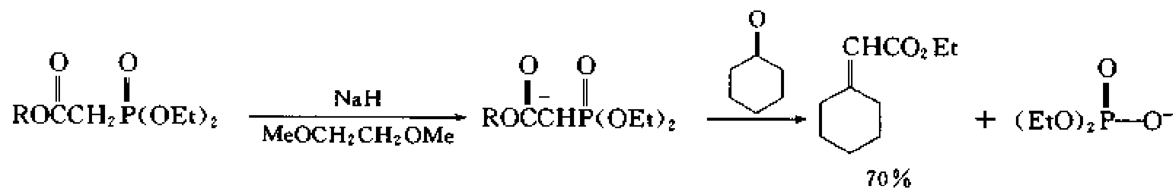
亚磷酸烷基酯与卤代烷反应生成烷基膦酸酯，称为 Arbuzov 反应（Arbuzov A E 于 1906 年发现，又称为 Arbuzov 重排）：



如用 α－卤代酸酯代替卤代烷，则得到 α－烷氧羰基甲膦酸酯：

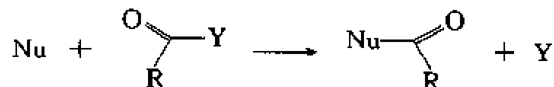


其中活性亚甲基上的氢可以用强碱夺去，生成的负离子与醛酮中的羰基加成，中间产物分解后得到含烯键的化合物，与 Wittig 反应相似。例如：



§ 26.2 羧酸衍生物与亲核试剂的反应

羧酸衍生物与亲核试剂的反应，根据原料和最终产物的结构判断，是 sp^2 杂化的碳原子上的亲核取代(S_N)，由于多数反应的机理是亲核试剂先进攻羰基，生成四面体结构的中间体，所以放在本章讨论。



26.2.1 羧酸酯的水解

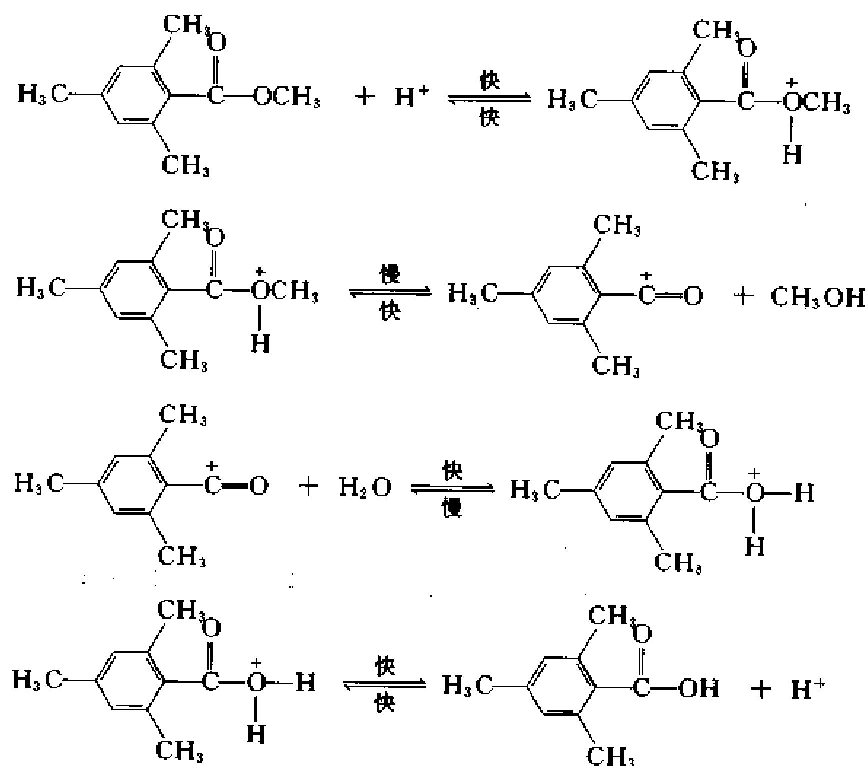
羧酸衍生物的水解反应中研究得最充分的是羧酸酯的水解。没有特殊结构的酯，水解机理为 $B_{AC}2$ 或 $A_{AC}2$。在碱性水解中，试剂是亲核性强的 OH^- 离子，最后产物为羧酸盐，由于羧酸根

离子的特殊稳定性，推动平衡向右移动，整个反应过程是不可逆的。在酸性水解中，进攻试剂是水分子，水是一个较弱的亲核试剂，需要加酸催化，提高羰基的极化程度，反应才能进行。酸性水解是一个平衡反应，平衡位置决定于底物和亲核试剂的相对浓度，水过量，使平衡向生成酸的方向移动，是酯的水解；醇过量或不断除去水，使平衡向生成酯的方向移动，则是酯化。酯的水解或羧酸的酯化是通过四面体中间体进行的酰基碳原子（sp^2 杂化碳原子）上的亲核取代，它与 S_N2 或 S_N1 不同之处是先加成，后消除。

羧酸酯（$\overset{\overset{\large O}{\|}}{RC}OR'$）中烃基 R，R′结构的改变，可以改变酯的水解反应的机理。

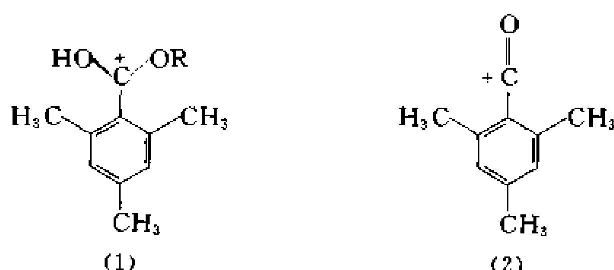
当 R 的位阻很大，完全阻止了亲核试剂对羰基的进攻，这样就不能生成四面体中间体，水解反应只能照其他的机理进行。

2，4，6－三甲基苯甲酸甲酯不容易水解，2，4，6－三甲基苯甲酸也不容易酯化，但将 2，4，6－三甲基苯甲酸甲酯溶解在浓硫酸中，然后倒在冰上，却可以得到相应的酸，将 2，4，6－三甲基苯甲酸溶解在浓硫酸中，然后倒入冷却的甲醇中，也可以得到相应的酯。反应机理可能为



2，4，6－三甲基苯甲酸甲酯先在甲氧基的氧原子上接受质子，然后通过单分子电离，生成 2，4，6－三甲基苯甲酰离子和甲醇，前者立即与水结合，转变为 2，4，6－三甲基苯甲酸。电离生成酰基正离子是反应速率的决定步骤，因此，这种机理称为 $A_{AC}1$，即酸性单分子酰氧断裂或酰基碳原子上的 S_N1。

在 $A_{AC}1$ 反应中，质子化在烷氧基氧原子而不是羰基氧原子上进行。如质子化在羰基氧原子上进行，由于两个邻位甲基的阻碍，生成的中间体的构象如(1)式所示：

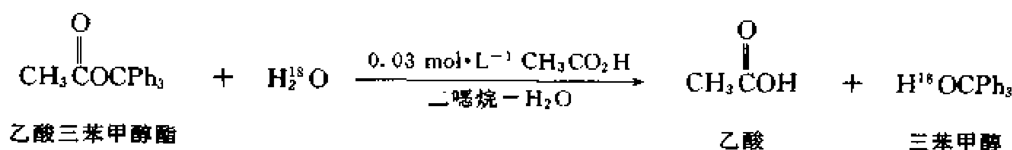


即碳正离子和与其直接相连的原子所在的平面与苯环平面垂直，亲核试剂从碳正离子所在平面的左边或右边进攻都会受到邻位甲基的阻碍，使反应不能进行。当质子化在烷氧基氧原子上进行时，生成的中间产物可以电离成酰基正离子，其构象如(2)式所示。亲核试剂从羰基所在平面(即苯环所在的平面)上方或下方进攻，都不会受到邻位甲基的阻碍。在酸性溶液中，两种质子化方式都存在，即一种方式不水解，而另一种方式则导致水解反应的发生。3,4,5-三甲基苯甲酸和2,4,6-三甲基苯乙酸的结构与2,4,6-三甲基苯甲酸相近，但都能在一般条件下酯化，说明位阻大是促使反应照 $A_{AC}1$ 机理进行的主要原因。

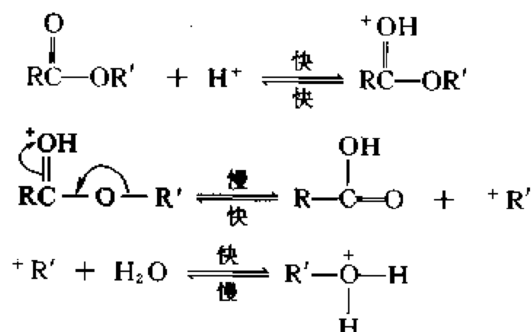
酚或伯醇的乙酸酯在浓硫酸(>90%)中的水解也是照 $A_{AC}1$ 机理进行的，而在稀硫酸中的水解机理仍为 $A_{AC}2$。

与 $A_{AC}1$ 相对应的 $B_{AC}1$ 还没有发现过。

三苯甲醇的乙酸酯在用 ^{18}O 标记的水中酸催化下水解时，得到 ^{18}O 变丰的三苯甲醇和 ^{18}O 丰度正常的乙酸：



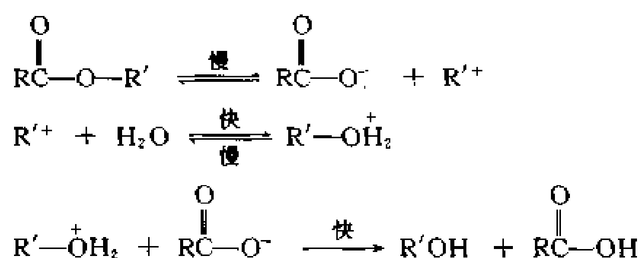
说明水解反应为烷氧断裂。反应的机理为



这种反应机理称为酸性单分子断裂 $A_{Al}1$，即酯的共轭酸的 S_N1 反应。酯分子中 R′为叔烷基、烯丙基、苄基等容易生成稳定碳正离子的取代基时，在酸性溶液中的水解可能为 $A_{Al}1$ 机理。

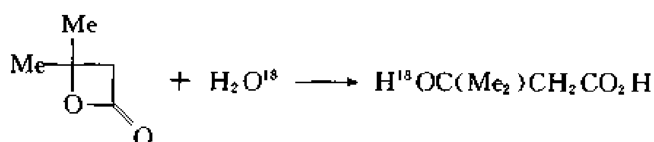
羧酸与叔醇生成的酯的 $A_{Al}1$ 水解在合成中的用途是：在无水溶剂中用对甲苯磺酸或三氟乙酸催化，叔烷基转变成烯烃离去，直接得到无水的羧酸，在这种实验条件下其他的酯基不能水解，可以使水解反应选择性地进行。

与 $A_{Al}1$ 相对应的 $B_{Al}1$ 机理只能在中性溶液或碱性非常弱的溶液中发生，这时进攻试剂是亲核性很弱的水分子，与酰基加成的速率很慢，而 O—R′键解离的速率相对较快：

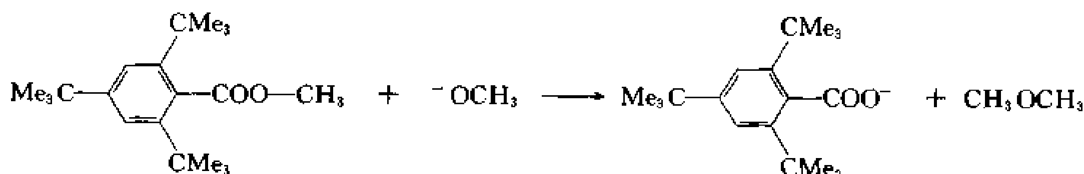


三氟乙酸叔戊酯的水解可能是照 $B_{Al}1$ 机理进行的。反应实际上是叔碳原子上的 S_N1 反应，$CF_3CO_2^-$ 是离去倾向较大的基团。

酯的水解的另外两种机理 $B_{Al}2$ 和 $A_{Al}2$ 都很少见，因为亲核试剂更容易进攻酰基而不是烷基。β-内酯在中性溶液中的水解可能是照 $B_{Al}2$ 机理进行的：



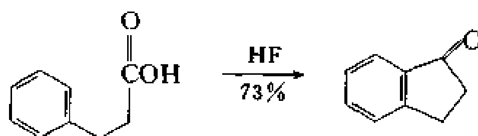
反应的推动力可能是四元环的张力，水解后张力解除。2,4,6-三叔丁基苯甲酸甲酯在含水甲醇中用稀碱(0.0011 $mol\cdot L^{-1}$ NaOH)水解也可能是照 $B_{Al}2$ 机理进行的，因为酰基被苯环上两个邻位叔丁基完全屏蔽，并且反应产物中有甲醚存在。即



综上所述，酯的水解最常见的机理为 $B_{AC}2$，$A_{AC}2$ 和 $A_{Al}1$。酯、酰氯、酸酐与水、醇、酸、胺的反应机理研究较少，在多数情况下可能也是通过生成四面体中间体进行的。

26.2.2 羧酸及其衍生物的活化

酰化反应是有机合成中经常用到的反应，羧酸及其衍生物都可以用作酰化剂。羧酸本身的酰化能力最弱，只能在少数情况下直接用作酰化剂，例如在酸性催化剂存在下使醇酰化变成酯；在强酸存在下使亲核性极弱的芳环酰化：

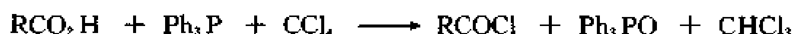


在其他情况下，例如使醇类或胺类酰化，要将羧酸转变成酰化能力更强的衍生物，如酰氯、酸酐等。

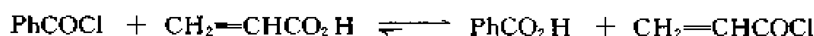
26.2.2.1 酰氯

将羧酸转变为酰氯，常用 $SOCl_2$ 或草酰氯作试剂，其优点在于副产物都是气体，容易除去。

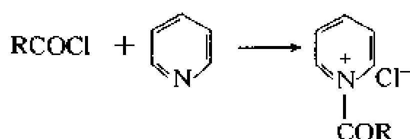
如羧酸分子中有对酸敏感的基团，可以用 Ph_3P 和 CCl_4 作试剂：



或与高沸点酰氯通过交换反应制备。例如：



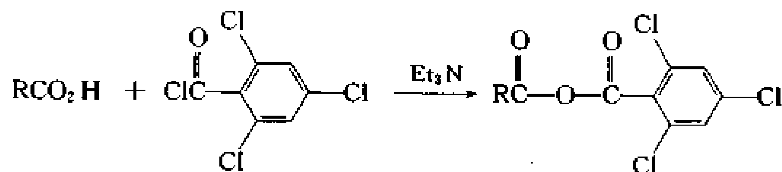
酰氯是很强的酰化剂，使醇或胺酰化，只需加入适当的缚酸剂，一般用三乙胺或吡啶。吡啶还不只是起缚酸剂的作用，它与酰氯生成酰基吡啶鎓盐(acyl pyridinium chloride)：



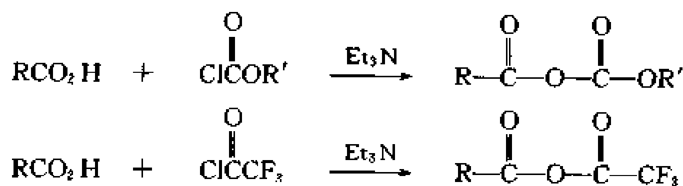
带正电荷的吡啶环增强酰基的亲电性，它的反应活性高于酰氯。

26.2.2.2 酸酐

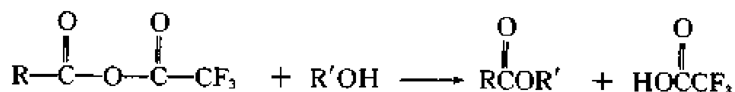
羧酸可以通过转变成混酐增强其酰化能力。例如，在三乙胺存在下与2,4,6-三氯苯甲酰氯反应：



选择2,4,6-三氯苯甲酰氯是因为它的酰基受位阻影响，亲核试剂不容易接近，优先进攻混酐中另一个酰基，2,4,6-三氯苯甲酸根又是离去倾向大的基团，有助于混酐与醇或胺的反应。其他的选择有氯甲酸酯和三氟乙酰氯：



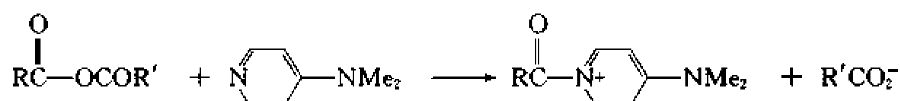
前者是因为碳酸酯中羰基亲电性较弱，后者是因为三氟乙酸根是离去倾向很强的基团，醇或胺进攻混酐中另一个酰基，反应速率更快：



此外，还可以用对甲苯磺酰氯或磷酸的酰氯[$ClP(=O)(OR)_2$]。例如：



用混酐使醇或胺酰化，加入 4－二甲氨基吡啶（4－dimethylaminopyridine，DMAP）作催化剂，可以使酰化反应更容易进行：

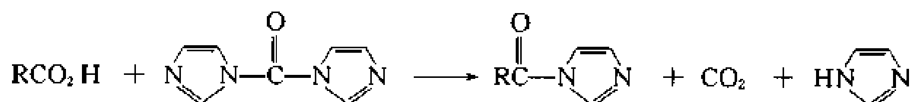


因为 4－二甲氨基吡啶的离去倾向比吡啶更强。叔醇用混酐酰化，加入 $x=5\%\sim20\%$ 的 DMAP 可以使反应速率提高 10^4 倍。

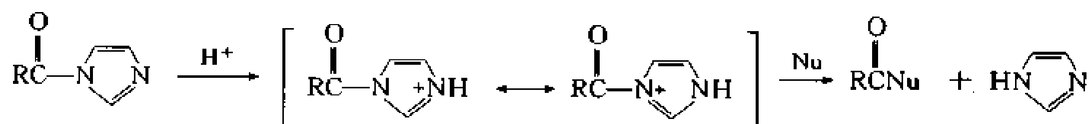
26.2.2.3 其他羧酸衍生物

羧酸除了可以先转变成可以分离的酰氯或混酐提高其酰化能力外，还可以在反应中现场生成酰化能力很强的衍生物。

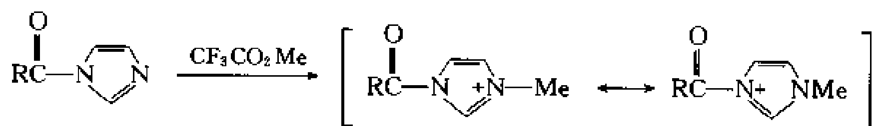
羰基二咪唑（carbonyldiimidazole）与羧酸生成酰基咪唑：



酰基咪唑可以分离出来。它虽然是一个酰胺，但是氮原子上的孤电子对是芳香六隅体（aromatic sextet）的一部分，不能与羰基组成共轭体系，而咪唑环又是一个离去倾向很大的基团，特别是在质子化以后。因此，它的酰化能力很强，与醇一起加热生成酯，与胺在室温下即生成酰胺，特别适用于对酸敏感的化合物的酰化。

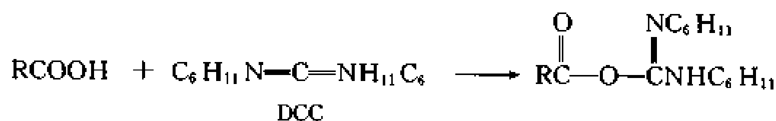


加入三氟乙酸甲酯，使 N 甲基化，其酰化能力进一步提高。

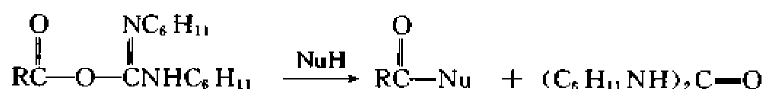


酰基咪唑不需要预先制备，可以在反应中现场生成。

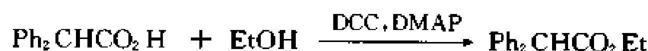
二环己基碳二亚胺（dicyclohexylcarbodiimide，DCC）也常用来使羧酸现场转变为活性很强的酰化剂，O－酰基异脲（O－acyl isourea）：



异脲基是一个离去倾向很大的基，因为它离去后生成很稳定的脲(取代尿素)：



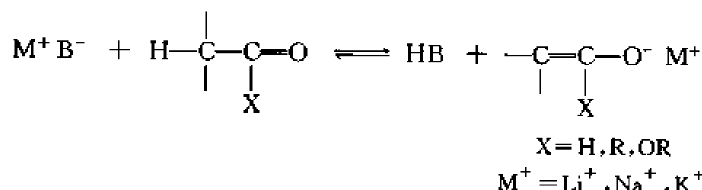
如在反应中再加入 DMAP 作催化剂，其酰化能力更强，在室温下就可以使醇酰化。例如：



§ 26.3 烯醇盐的反应

26.3.1 烯醇盐

醛、酮和羧酸酯等化合物中的 α-H 在羰基影响下酸性增强，在强度适当的碱存在下，去质子而变成负离子，由于羰基氧原子的电负性大，负电荷定域在氧原子上，因此，反应的产物称为烯醇盐(enolates)：



烯醇盐的生成是一个平衡反应，平衡位置决定于底物和 HB 的酸性。如果 HB 的 pK_a 比底物的高得多，用很强的碱，并且是用等物质的量，可以使反应移向右边，即将底物完全变成烯醇盐；如 HB 的 pK_a 比底物的低 1,2 或 3，用等物质的量的碱，只有 10%，1%或 0.1%的底物转变成烯醇盐；加大碱的用量，可以使烯醇盐的量增加。

一些化合物的 α-H 和碱(共轭酸 HB)的 pK_a 值见表 26.1。

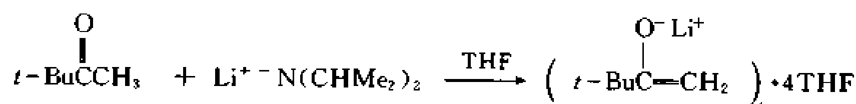
表 26.1 一些化合物的 α-H 和碱的 pK_a 值

化合物	pK_a	B^-	pK_a(HB)
$CH_3C\underline{H}_2NO_2$	8.6	$MeCO_2^-$	4.2
$CH_3COC\underline{H}_2COCH_3$	9	PhO^-	9.9
$PhCOC\underline{H}_2COCH_3$	9.6	Et_3N	10.7
CH_3NO_2	10.2	Et_2NH	11
$CH_3COC\underline{H}_2CO_2Et$	10.7	MeO^-	15.5
$CH_3COC(CH_3)\underline{H}CO_2Et$	11	HO^-	15.7
$C\underline{H}_2(CO_2Et)_2$	12.7	EtO^-	15.9
$EtC\underline{H}(CO_2Et)_2$	15	t-BuO^-	19
$PhCOCH_3$	15.8	NH_2^-	35
CH_3COCH_3	20	$CH_3SOCH_2^-$	35
Ph_3CH	33	Et_2N^-	36

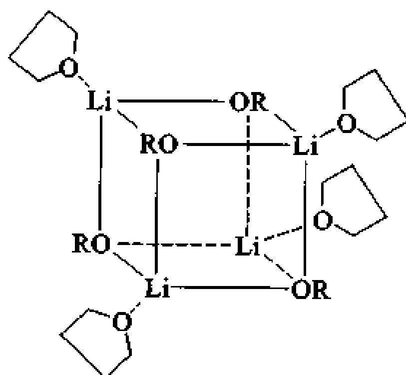
注：在 DMSO 中测定的数值与此不同。

要使醛、酮、酯等完全转变成烯醇盐，必须使用非质子溶剂，因为质子溶剂也能去质子，而与 α-H 竞争。常用的非质子溶剂有乙醚、THF、1,2-二甲氧基乙烷(DME)等。NH_2^-，$CH_3SOCH_2^-$（DMSO 的共轭碱，又称为 dmsy 负离子），Ph_3C^- 能使醛、酮完全转变成烯醇盐，二异丙基氨基锂(lithium diisopropylamide，LDA)是有机合成中广泛使用的强碱，它的亲核性小，体积大，副反应的概率降低。二(三甲硅基)胺，$(Me_3Si)_2NH$ 的 Li，Na 或 K 盐中的六甲二硅胺离子(hexamethyldisilyamide，HMDS)也是常用的强碱。

烯醇盐即使在溶液中也是以聚集物(aggregates)的形式存在的。例如：



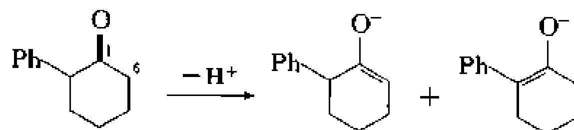
生成的烯醇盐聚集物的结构已用 X 射线衍射法测定，其中的四个氧原子和四个锂原子相间排列，形成立方体，每个锂原子上还络合一个 THF 分子：



烯醇盐的聚集程度对它的反应性能有影响，而聚集程度又与金属离子的性质和溶剂有关。

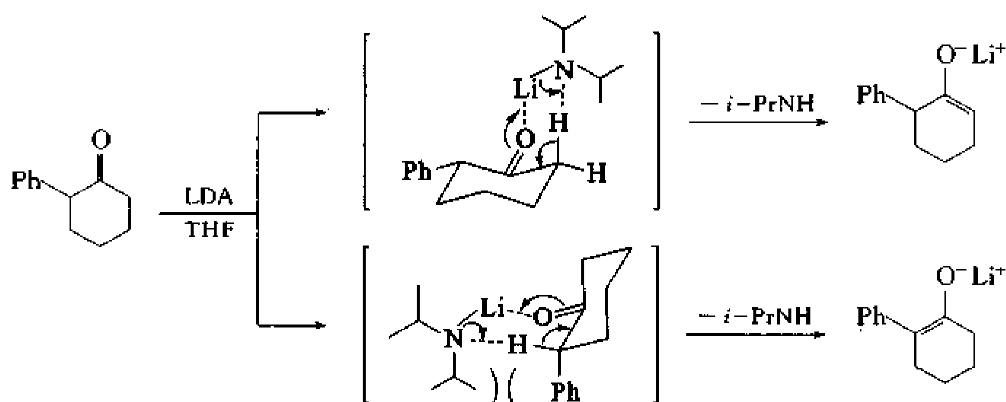
26.3.1.1 烯醇盐生成中的区域选择性

不对称的酮有两种不同的 α-H，可以生成两种不同的烯醇盐。例如，2-苯基环己酮可能生成双键在 1,6 位的烯醇盐或双键在 1,2 位的烯醇盐，后者双键与苯基共轭，热力学稳定性较高：



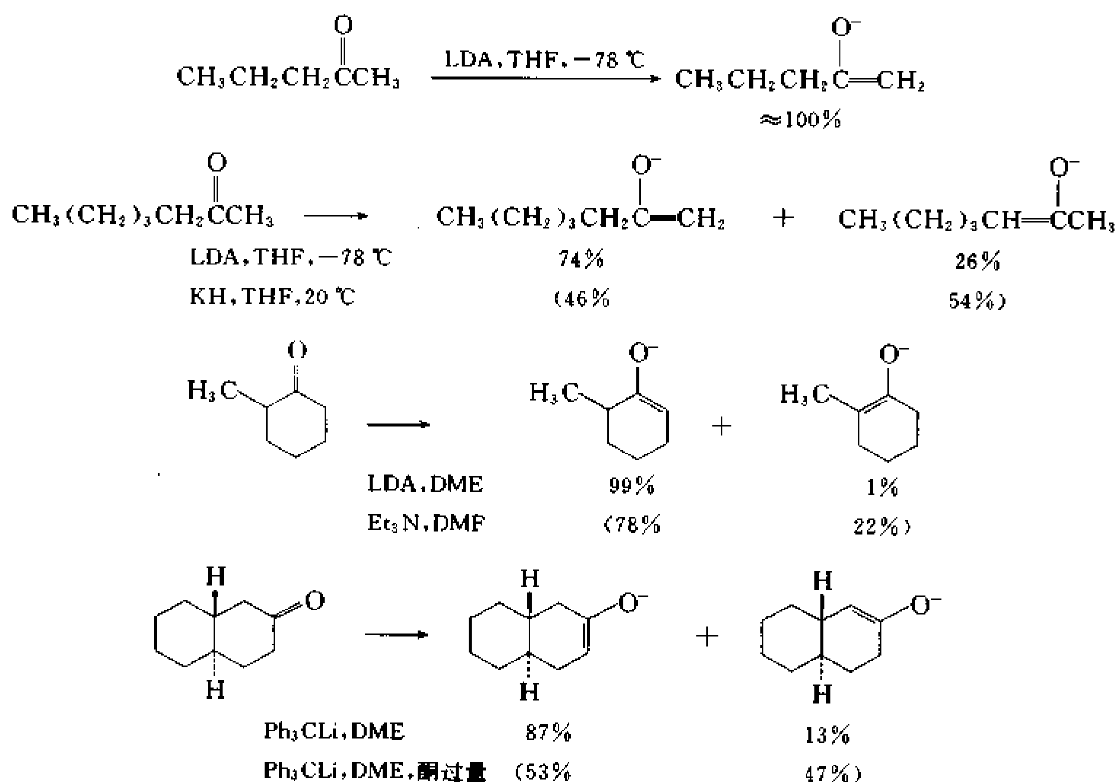
如在 -70 ℃的低温下，用过量的强碱 LDA 去氢，反应速率快，是不可逆的，结果只得到双键在 1,6 位之间的烯醇盐。如果在室温下，酮略为过量，使生成的烯醇盐与酮之间不断进行质子交换，则得到平衡混合物，其中几乎全是双键在 1,2 位之间的烯醇盐。

生成两种烯醇盐的过渡状态可能为



生成双键在 1,2 位之间的烯醇盐的过渡状态中，苯基与 LDA 分子中的异丙氨基的位置相当于环己烷椅型构象中，在环同一边的两个直立键上的取代基，它们互相排斥，使过渡态的能量上升，活化能升高，反应速率减慢；而生成双键在 1,6 位之间的烯醇盐的过渡状态中，体积大的苯基和异丙氨基，远离反应中心，过渡态的能量相对较低，活化能较低，反应速率较快，因此，在低温下主要生成反应速率快的双键在 1,6 位的烯醇盐。

一些不对称酮在不同实验条件下生成的两种烯醇盐的比例如下（括号中为热力学控制条件下的比例）：



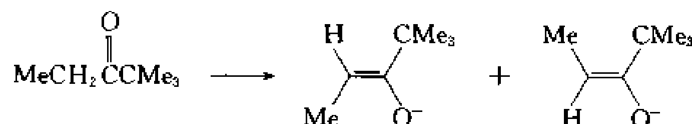
从以上例子可见：从未取代的 α−碳上去质子，其速率较快；而从有烷基（或有 β−烷基）取代的 α−碳上去质子，其速率较慢。可能是烷基的位阻作用使过渡态能量升高，而烯醇盐中双键在有烷基取代的 α−碳一边时热力学稳定性较高（双键碳原子上烷基取代基多的烯烃较稳定）。

在烯醇盐的生成中，保证动力学控制的最佳条件是使去质子迅速、定量、不可逆地进行，实验

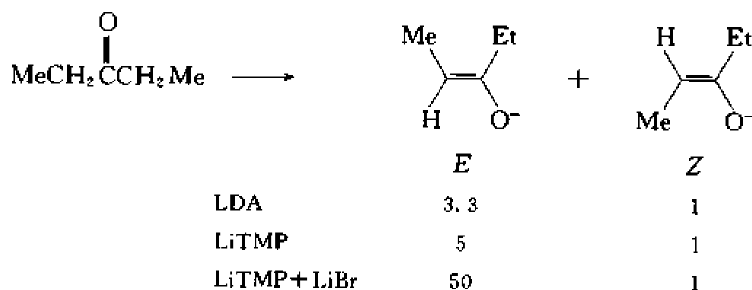
中选用非常强的碱、非质子溶剂和低温，金属离子选 Li^+ 较好，因为它与氧原子间的络合能力强，可以降低质子交换的速率，碱分子中负离子的体积大也有帮助。

26.3.1.2 烯醇盐生成中的立体选择性

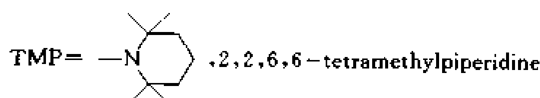
烯醇盐中有碳－碳双键，可能有 *E* 和 *Z* 两种构型。例如：



羰基化合物的结构、生成烯醇盐的反应条件如碱的结构、溶剂的性质，甚至添加剂对 *E*∶*Z* 比都有影响。例如：



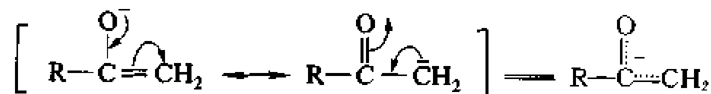
	E	*Z*
LDA	3.3	1
LiTMP	5	1
LiTMP+LiBr	50	1



在个别例子中，曾经用环状过渡态中张力不同来说明为什么只生成某一种构型的烯醇盐。由于影响烯醇盐生成的因素较多，对 *E*∶*Z* 比变化的原因还不十分清楚。

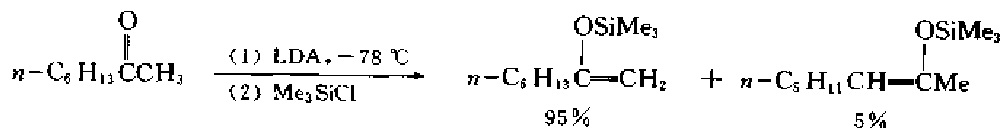
26.3.1.3 烯醇盐的两可亲核性

烯醇负离子是两可亲核试剂(ambident nucleophile)：



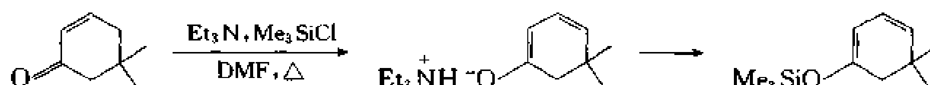
它可在氧或碳上起亲核取代反应。

由于硅对氧的亲和力很强(键能：Si—O，452 $kJ \cdot mol^{-1}$，Si—C，318 $kJ \cdot mol^{-1}$)，有机硅试剂与烯醇盐的反应完全在氧原子上进行：

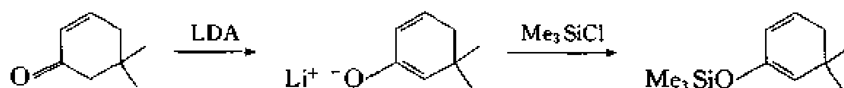


在生成烯醇盐的反应混合物中加入 Me_3SiCl，烯醇负离子立即被硅截留生成稳定的硅醚，不同结构的硅醚的比例，可以反映反应混合物中两种或几种烯醇盐的组成。如果只生成一种烯醇盐，可以得到高纯度的相应的硅醚；如果生成两种烯醇盐，把它们转变成硅醚后可以分离提纯。

硅醚也可以直接从相应的酮得到。例如：



这是热力学控制产物。如用 LDA 制备烯醇盐，则得到动力学控制产物：

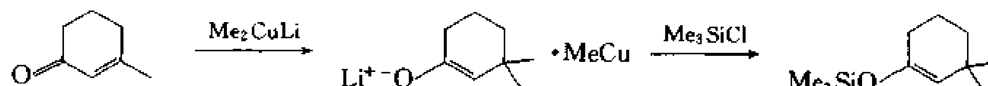


$(EtO)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}Cl$ ，$(Me_2N)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}Cl$ 等磷试剂与烯醇盐的反应也是在氧原子上进行(键能：P—O，≈335 $kJ\cdot mol^{-1}$，P—C，264 $kJ\cdot mol^{-1}$)。

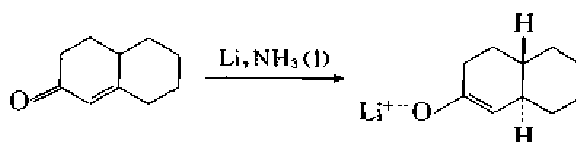
烯醇盐与醛、酮、酯和酰胺的反应基本在碳原子上进行，是生成碳-碳单键的重要方法。

26.3.1.4　生成烯醇盐的其他方法

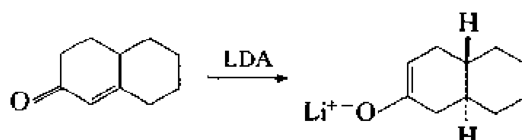
α,β-不饱和酮与二甲基铜锂起加成反应，得到烯醇锂与甲基铜的络合物：



α,β-不饱和酮在液氨溶液中用金属锂还原，也生成烯醇盐。例如：

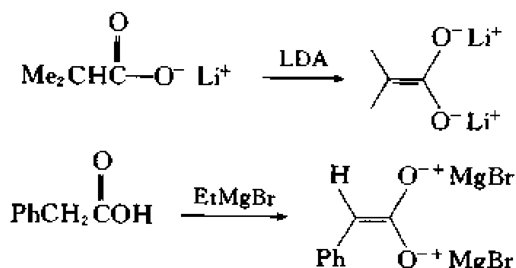


相应的不饱和酮与 LDA 反应只能得到另一种烯醇盐：

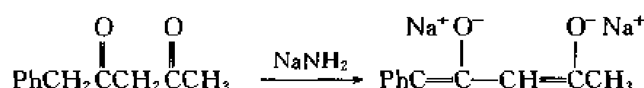


26.3.1.5　双负离子的生成

羧酸或羧酸盐与强碱反应，可以生成双负离子(dianion)：



1,3-二羰基化合物与 RLi，NaH，$NaNH_2$ 等强碱反应也能生成双负离子：

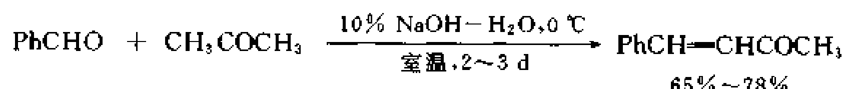


26.3.2 烯醇盐与羰基化合物的反应

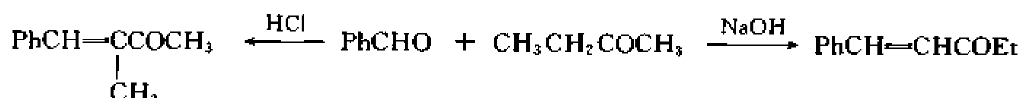
烯醇盐与羰基化合物的反应基本上在碳原子上进行，生成新的碳－碳键。

26.3.2.1 甲基酮的烯醇盐与芳醛的反应

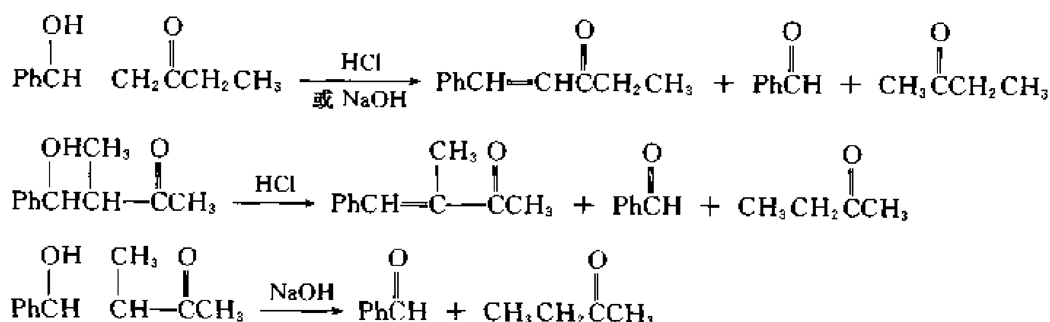
甲基酮与芳醛缩合生成 α,β－不饱和酮(Claisen－Schmidt 缩合)。例如：



甲乙酮与苯甲醛在碱催化下反应，缩合在甲基上进行，而在酸催化下，则在亚甲基上进行：

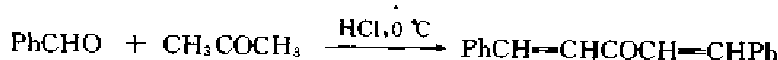


α,β－不饱和酮是由 β－羟基酮脱水生成的，用其他方法制备相应的羟基酮，然后分别用碱和酸处理，得到下面的结果：

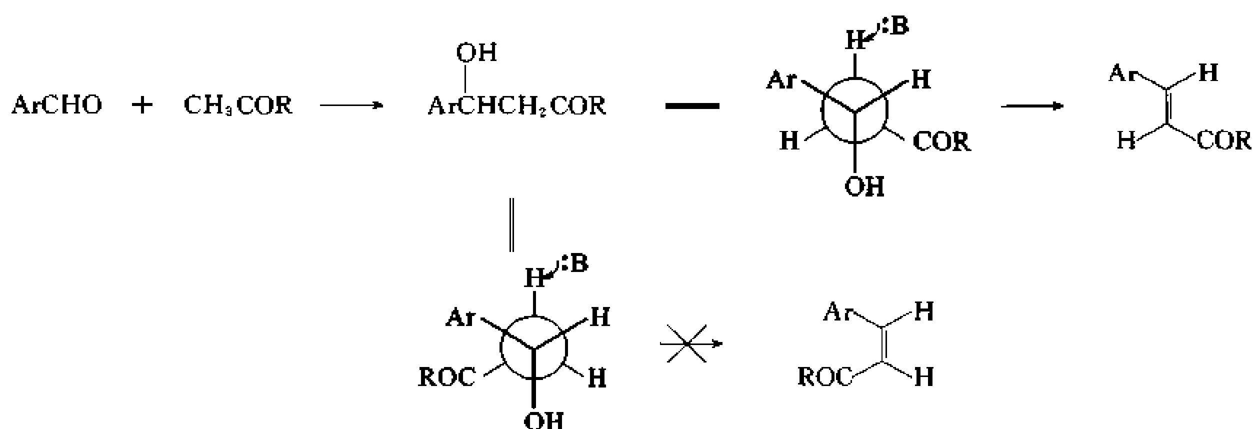


说明在碱性溶液中支链的羟基酮脱水的速率比通过逆反应生成醛和酮的速率慢，因此，在碱催化的缩合反应中，虽然生成了直链和支链的羟基酮，但只有前者脱水生成 α,β－不饱和酮，后者又重新分解为原料；而在酸性催化下，两种羟基酮都能迅速脱水转变成 α,β－不饱和酮。但由于在酸性溶液中，酮先转变成烯醇，然后再与醛加成，双键在链中间的烯醇，双键上烷基多，比较稳定，生成的速率快，生成后立即与醛反应，得到的羟基酮又迅速脱水，因此，只得到有支链的 α,β－不饱和酮。

苯甲醛与丙酮在酸催化下迅速与两个甲基缩合，而在碱催化下丙酮中只有一个甲基参与缩合，并且反应要几天才能完成，与上面的推论相符合。



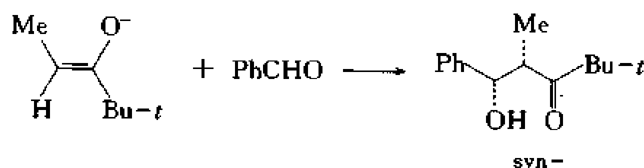
芳醛与甲基酮缩合生成(E)－α,β－不饱和酮，可能是在过渡状态中 Ar 和 COR 两个取代基在反交叉的位置时位阻较小：



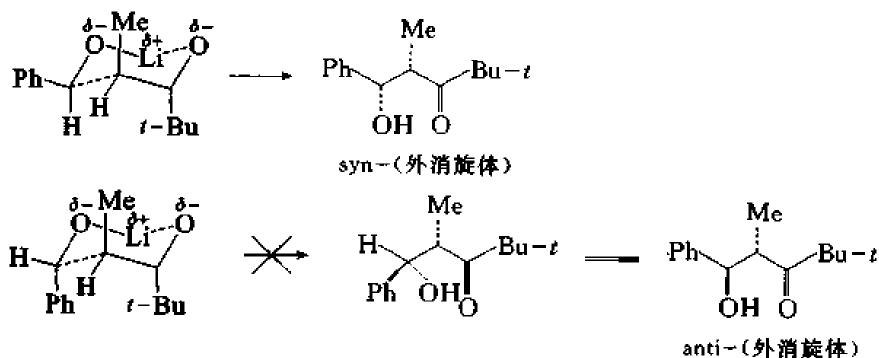
26.3.2.2 定向羟醛缩合(directed aldol condensation)

酮、羧酸酯、酰胺等生成的烯醇盐与脂肪醛缩合，生成 β-羟基酮、β-羟基酸酯、β-羟基酰胺的反应统称为羟醛缩合，这是将两分子醛缩合成羟醛这一反应的名称，延伸到其他羰基化合物。定向羟醛缩合是在动力学控制的实验条件下，将酮、羧酸酯、酰胺等在低温下完全转变为某一结构的烯醇盐，然后加入脂肪醛，由于烯醇盐的亲核性极强，缩合反应迅速进行，随后加酸中和，分离反应产物。在生成烯醇盐和随后与醛加成的过程中都保持动力学控制，以期得到指定构型的产物。

乙基叔丁基酮($\mathrm{Et\overset{O}{\overset{\|}{C}}Bu}$-$t$)在低温下与 LDA 反应，生成 Z 型烯醇盐，后者与苯甲醛反应生成顺(syn)式加成产物：

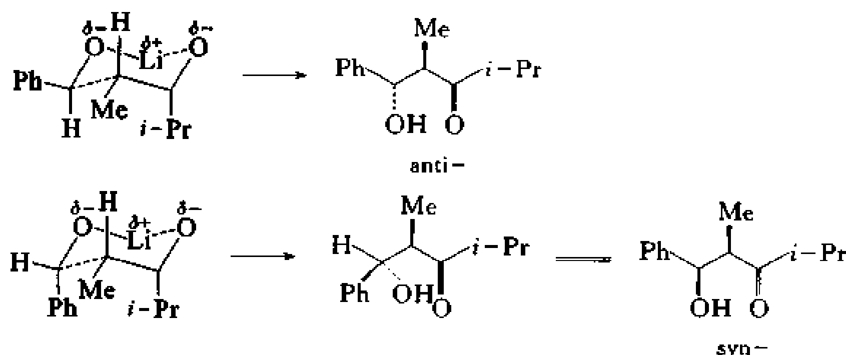


syn 表示 Me 和 OH 都在纸平面的同一边。反应可能是通过环状过渡态进行的：



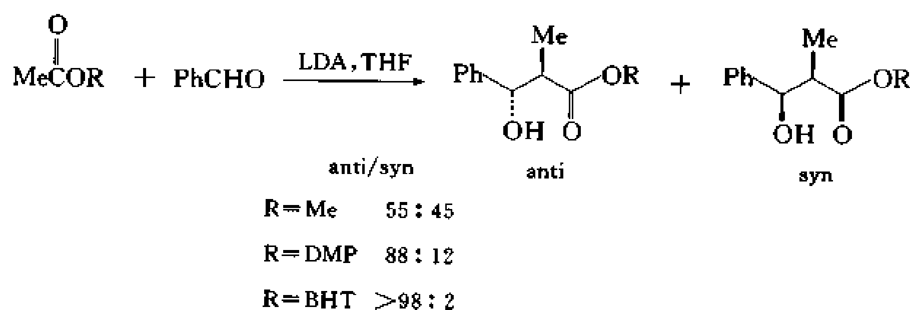
生成 syn 的过渡状态中两个体积大的基 Ph 和 t-Bu 相距较远，张力小，活化能较低，反应速率较快；而生成 anti 的过渡状态中两个体积大的基的位置相当于环己烷椅型构象中同一边的直立键，张力大，活化能高，反应速率慢，在动力学控制的条件下，只生成 syn 异构体。

如上式中的 t-Bu 为 i-Pr，则生成的烯醇锂为 E 和 Z 的混合物(40∶60)，与 PhCHO 反应后，得到 anti 和 syn 式的混合物，其比例为 18∶82。Z-烯醇锂与 PhCHO 反应的两种过渡态与上式相同，E-烯醇锂与 PhCHO 反应的两种过渡态为

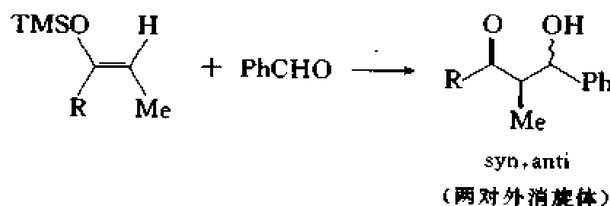


由于 i-Pr 的体积较小，反应的立体选择性降低，Z-烯醇锂生成 syn 和 anti 两种异构体，前者占优势，E-烯醇锂生成 anti 和 syn 两种异构体，前者占优势。因此，烯醇锂中 E/Z 比为 40∶60，而产物中 anti/syn 比为 18∶82，并不相同。

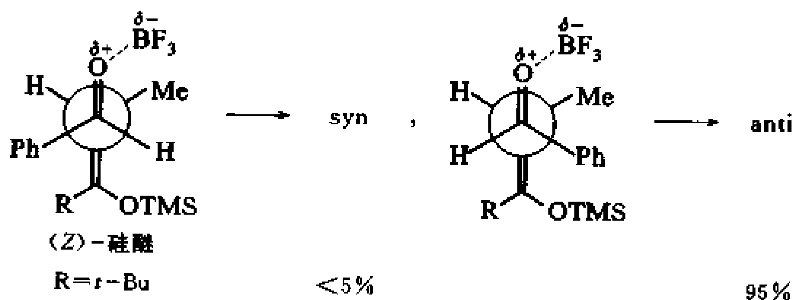
酯的烯醇锂与醛反应，立体选择性很低，但 2,6-二甲基苯酚(DMP)和 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)生成酯，由于 OR 的体积很大，立体选择性较高。



烯醇的三甲基硅醚是稳定的化合物，可以得到纯粹的 Z 型或 E 型，但它们不能直接与醛反应。Mukaiyama T 等发现，选用 Lewis 酸，如 BF_3 使醛活化，缩合反应就可以进行：



Mukaiyama 反应的过渡状态不是环状的，可以表示为

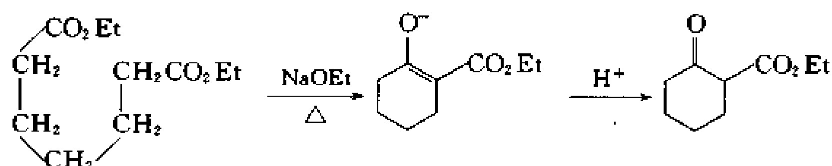


在生成 anti 缩合物的过渡状态中，两个体积大的基 Ph 和 t-Bu 相距较远，张力小，活化能低，反应速率快，因此产物以 anti 为主。

26.3.2.3 烯醇盐的酰化

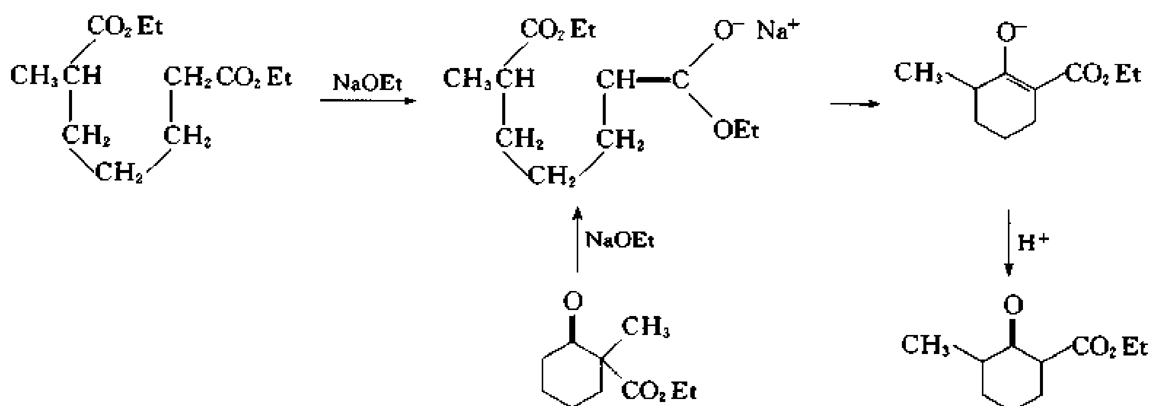
Claisen 缩合是酯生成的烯醇盐与酯的反应，实际上是用烯醇盐作亲核试剂，在酰基碳原子上进行的亲核取代反应，为方便起见放在本章讨论。

分子内的 Claisen 缩合称为 Dickmann 缩合：



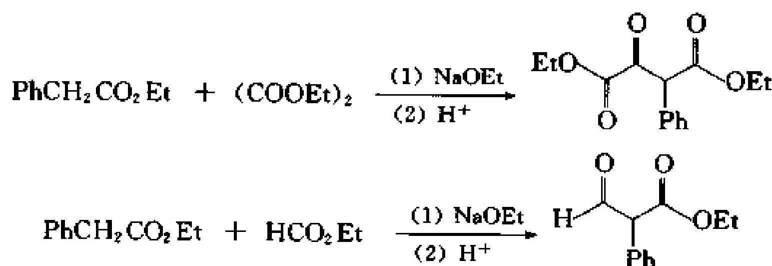
Dickmann 缩合主要用来合成含五元环和六元环的化合物。

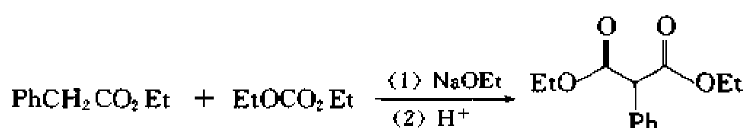
2-甲基庚二酸二乙酯起缩合反应，生成的产物说明：是 α 位没有取代基的酯基转变成烯醇盐，然后与另一个酯基反应：



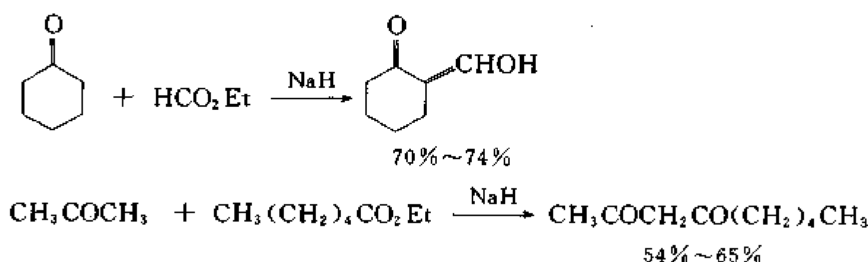
如果用别的方法合成按照另外一种缩合方式可能生成的酮酸酯，然后再与 NaOEt 一起加热，仍得到第一次得到的酮酸酯，说明缩合反应是可逆的。

两种不同的羧酸酯的缩合称为交错 Claisen 缩合。交错 Claisen 缩合要成功进行，首先要选择适当的原料，一种是生成烯醇盐的酯，另一种是没有 α-氢，不能生成烯醇盐，而羰基反应活性更高的酯，如草酸酯、甲酸酯或碳酸酯。其次要控制实验条件，即将不能烯醇化的酯与计算量（不是催化量）的碱混合，然后滴加能生成烯醇盐的酯，以保证后者能转变成烯醇盐后，与过量的不能烯醇化的酯反应，最大限度地减少与自身反应的可能性。





酮生成的烯醇盐也可以用酯酰化。例如：

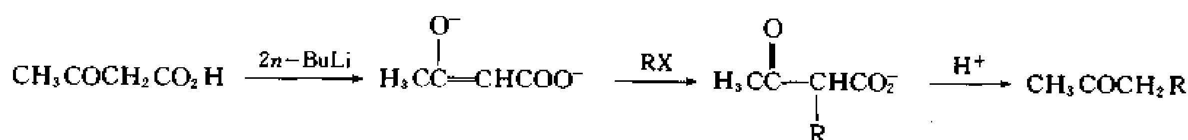


26.3.2.4　烯醇盐的烃基化

烯醇盐的烃基化实际上是用烯醇盐作亲核试剂，与烃基化剂的 S_N2 反应，它在合成上有广泛的用途。

在有机化学发展中，最先开发的烯醇盐的烃化反应是乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯的烃化，因为它们的活性亚甲基上的氢酸性较强，可以用容易得到的乙醇钠转变成烯醇盐。乙酰乙酸乙酯和丙二酸酯合成法，主要用于甲基酮和羧酸的合成，都要经过烃化、水解、去羧等步骤才能得到最终产物，实际上相当于使 CH_3COCH_3 或 CH_3CO_2Et 烃化，为了增强 α-氢的酸性才导入一个 CO_2Et 基，最后又把它去掉。后来出现了更强的碱可以直接使酮、酯、酰胺等脱去 α-质子，接着进行烃化，既减少了操作步骤，又达到了节约原子的目的，在一定程度上可以取代早期采用的乙酰乙酸乙酯和丙二酸酯合成法。

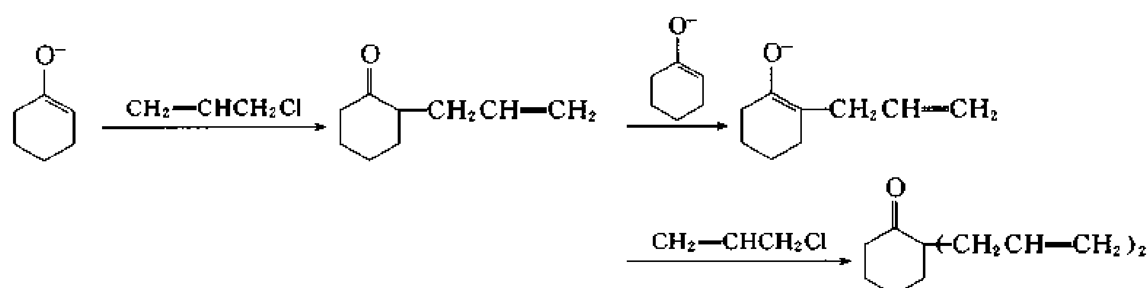
乙酰乙酸用丁基锂去质子可以得到双负离子，烃化后加酸处理，立即脱羧转变成酮：



丙二酸一酯也可以用这种方法烃化，经过后处理脱羧直接得到羧酸。

在酮的烯醇盐的烃化中除了 *C*—烃化外，还有 *O*—烃化的可能。为了尽量减少 *O*—烃化，对烃化剂和溶剂必须适当选择。烯醇盐的烃化，是烃化剂与烯醇盐的 S_N2 反应，根据 S_N2 反应的规律，可以选用含有离去倾向大的溴或碘的溴代烷或碘代烷作烃化剂。常用的溶剂为 THF 或 DME，因为它们的极性较小，烯醇盐，特别是锂盐以聚集物的形式存在，烯醇盐中的氧与 Li^+ 及溶剂络合，而碳却暴露在外，有利于 *C*—烃化的进行。

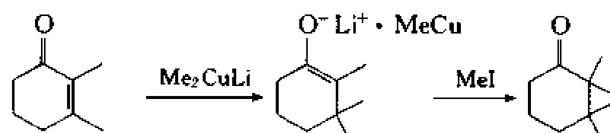
酮烯醇盐的烃化研究较多。在酮的直接烃化反应中常见的副反应是生成二烃化产物。例如，环已酮的烯醇盐烃化后的 α-烃基环已酮与未反应的烯醇盐发生质子交换，生成的烯醇盐与烃化剂生成二烃基环已酮：



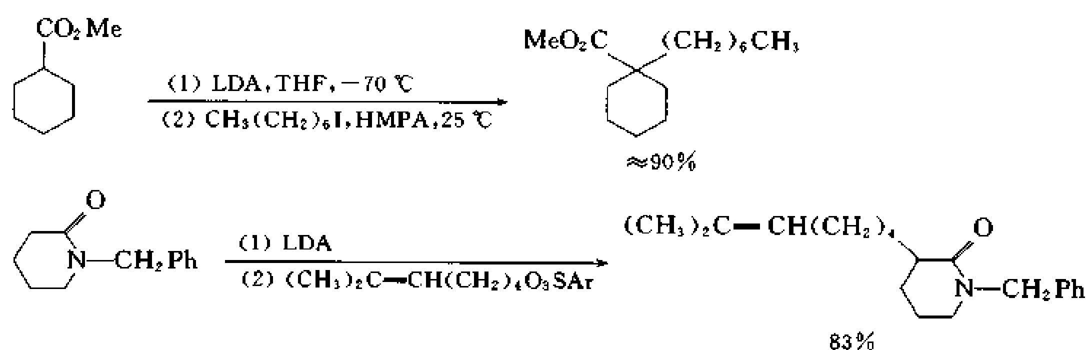
减少副反应的一种方法是将烯醇盐滴加到过量的烃化剂中，降低发生质子交换的概率，但仍不能完全避免副产物的生成。

不对称的酮能生成两种烯醇盐，烃化后得到两种烃化产物，如果再加上二烃化的副产物，有时使产物的分离提纯发生困难。

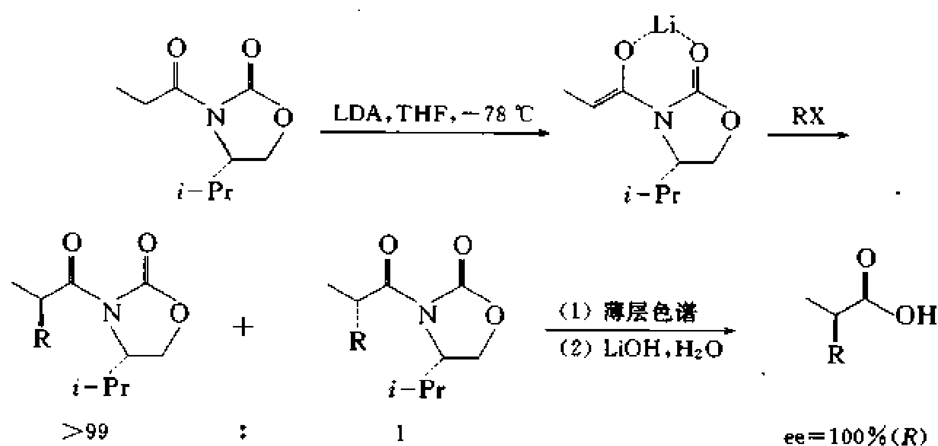
用其他方法产生的烯醇盐也可以用于烃化，有时可以制备一些难以用其他方法得到的化合物。例如：



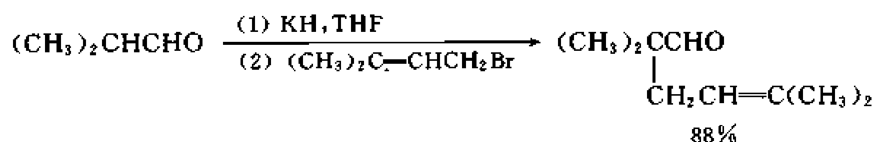
酯和酰胺也可以直接烃化。例如：



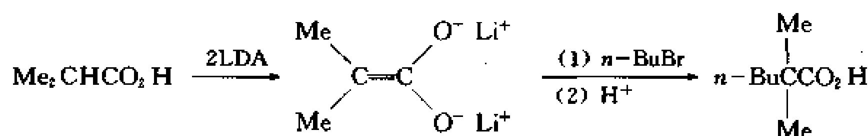
如果用有手性的酰胺，烃化后水解可以得到有手性的酸。例如：



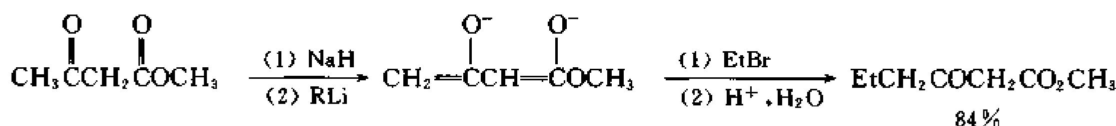
醛由于容易起羟醛缩合反应，直接烃化的研究较少，但也有报道。例如：



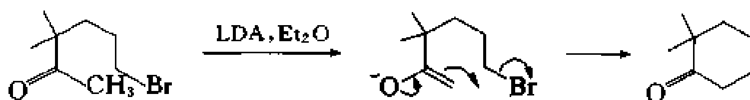
羧酸的双负离子也可用于烃化：



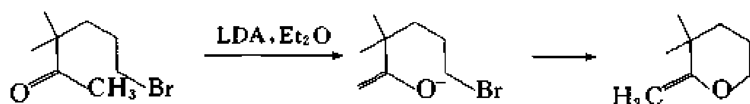
乙酰乙酸乙酯的双负离子的烃化在碱性最强的碳上发生：



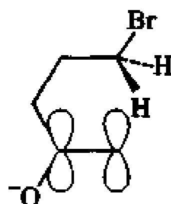
烯醇盐的烃化也可以在分子内进行，但必须满足 S_N2 反应的空间要求，即进攻原子、中心碳原子和离去原子排列成直线。例如：



但不能生成五元碳环：



因为生成的烯醇盐不能满足 S_N2 反应的空间要求：

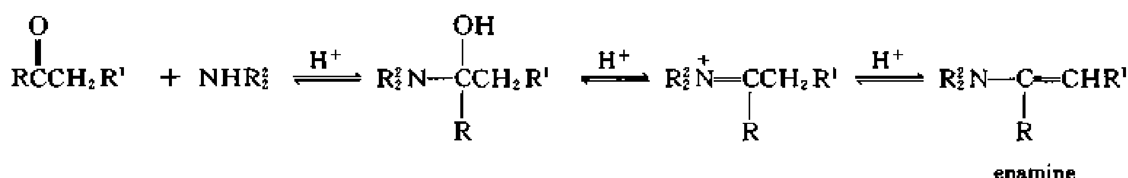


§ 26.4 烯胺和亚胺负离子的反应

烯胺和亚胺负离子可以看作是烯醇和烯醇盐的氮类似物，它们也可以进行酰化和烃化，产物水解后生成酰化或烃化的醛酮。

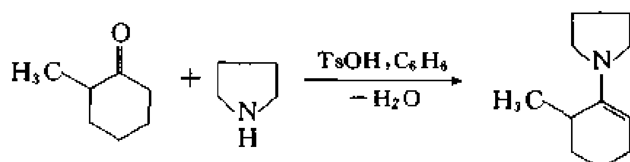
26.4.1 烯胺(enamine)

酮与仲胺在酸催化下加热，同时用共沸蒸馏法去水，可以得到烯胺：



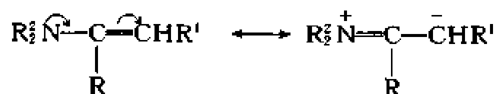
常用的仲胺为四氢吡咯、六氢吡啶和吗啡啉。

2-甲基环己酮主要在未取代的α-碳上生成烯胺：

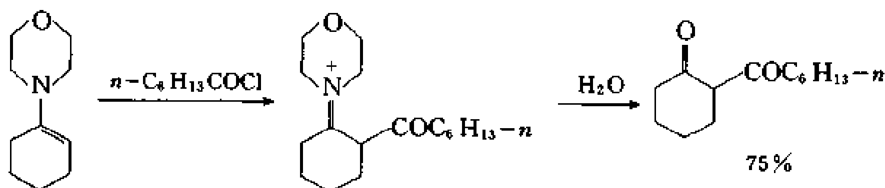


将酮和胺混合，再加入 $TiCl_4$，迅速生成烯胺。

烯胺是烯醇的类似物，它的β-碳原子也是亲核中心：

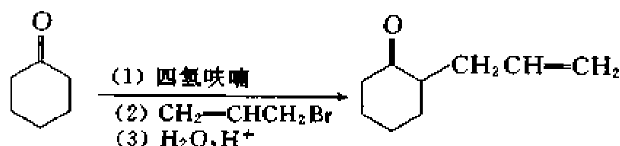


烯胺可以用酰胺或酸酐酰化，产物水解后得到β-二酮。例如：



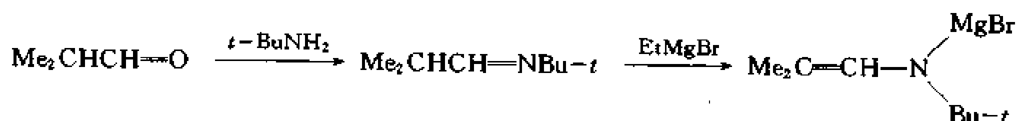
如与甲酸的混酐反应，则可导入醛基，与氯甲酸酯（如 ClCOOEt）反应，则得到β-酮酸酯。

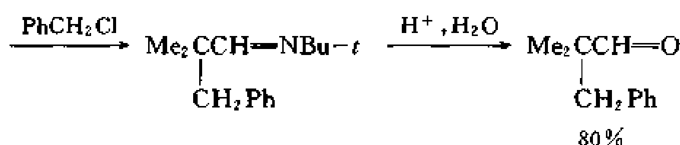
烯胺与活性高的烃化剂，如碘甲烷、烯丙基氯、苄氯、α-卤代酸酯、α-卤代醚、α-卤代酮等反应，生成烃化产物，水解后生成α-烃化的醛或酮。例如：



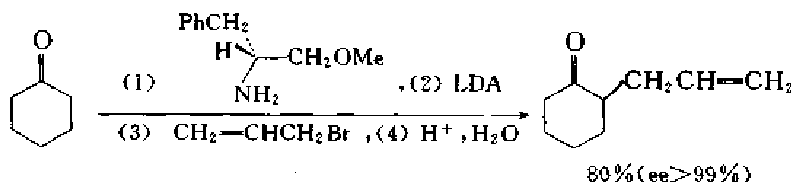
26.4.2　亚胺（imines, Schiff bases）

醛或酮与伯胺反应，生成亚胺，有β-氢的亚胺用 Grignard 试剂或 LDA 处理，脱去一个β-质子，转变成亚胺负离子（imine anions, metalloenamines），亚胺负离子是烯醇盐的类似物，它的亲核性比烯醇盐更强，容易进行烃化反应，产物水解后得到α-烃化的羰基化合物。例如：



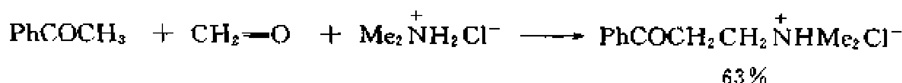


用这种方法使醛烃化比直接烃化更好，可以避免醛在碱性试剂作用下发生羟醛缩合。另外一个优点是用手性胺生成亚胺后烃化可以得到有手性的化合物。例如：



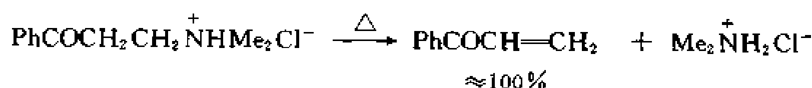
26.4.3 Mannich 反应

苯乙酮、低聚甲醛和二甲胺盐酸盐和少量盐酸在乙醇溶液中回流，反应混合物冷却后结晶出来的化合物为 3－二甲氨基苯丙酮的盐酸盐：

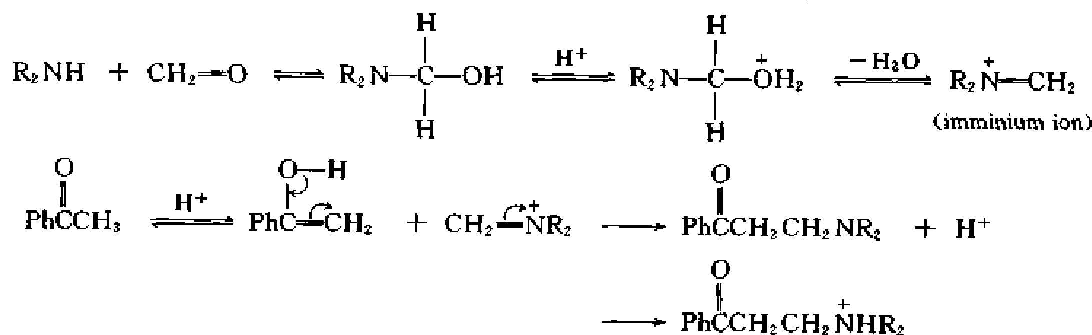


其游离碱称为 Mannich(C)碱，这一反应称为 Mannich 反应。

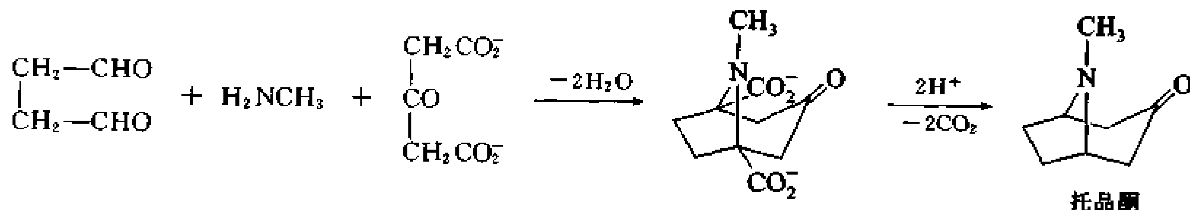
Mannich 碱的盐酸盐在水蒸气蒸馏的条件下分解成乙烯基酮：



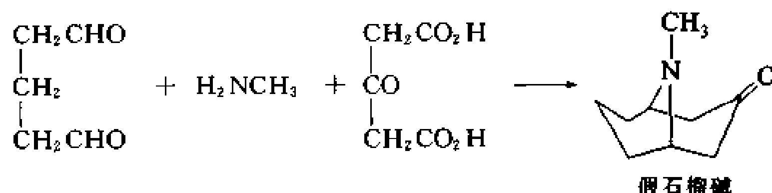
Mannich 反应的应用范围很广，有 α－氢的醛、酮、羧酸、羧酸酯、脂肪族硝基化合物和邻位没有取代基的酚都可以与仲胺和甲醛生成 Mannich 碱。Mannich 反应可以在各种 pH 下进行，其反应机理还不十分清楚，在中性和酸性溶液中，可能是烯醇与甲醛亚胺盐之间的加成反应：



1917 年 Robinson R 将丁二醛、甲胺和 3－戊酮二酸钙的溶液在 pH 5～7 下放几天，得到 40%的托品酮(tropinone)：

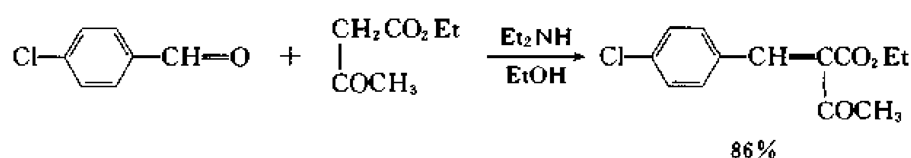


后来把 pH 调到 5，产率上升到 90%。Robinson 的工作，成功地模仿了在生理环境下（pH 及温度）实现的生物合成反应。以后证明 Mannich 型反应在植物体内某些生物碱的生物合成中起着关键的作用。用类似方法还合成了假石榴碱（psudopelletierine）：

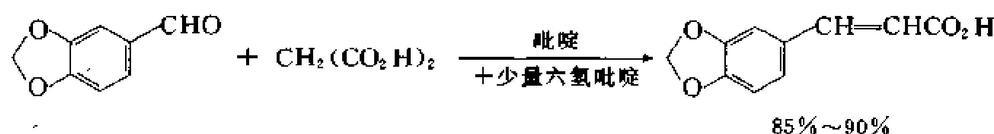


26.4.4 Knoevenagel 反应

乙酰乙酸乙酯在二乙胺催化下与对氯苯甲醛缩合生成 α,β-不饱和化合物：



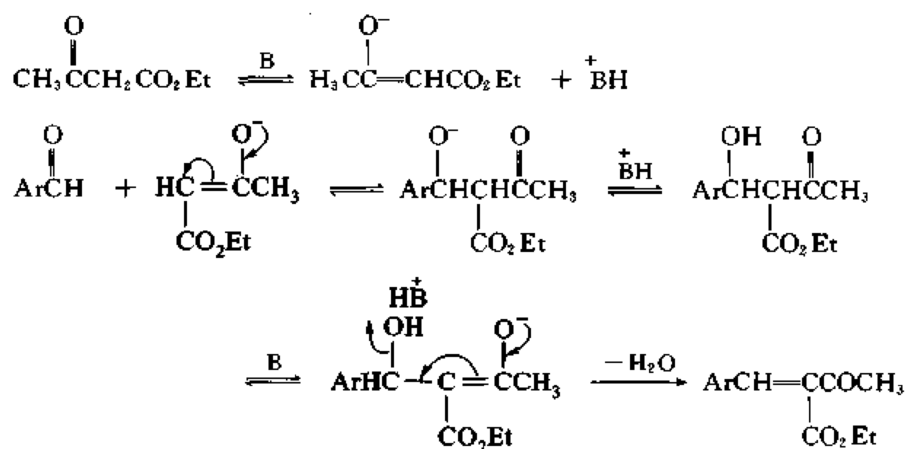
ZCH_2Z' 或 $ZCHRZ'$ 型的化合物，其中 Z，Z′ 为 CHO，COR，CO_2H，CO_2R，CN，NO_2，SOR，SO_2R 等都可以与醛或酮缩合。如含活性亚甲基的化合物为丙二酸，生成的产物在反应中脱羧，得到 α,β-不饱和酸。例如：



这一反应称为 Knoevenagel(E)反应。

Knoevenagel 反应的特点是反应条件温和，应用范围广。近年来经过改进可以用来合成多种类型的化合物，其中包括烯烃、α-羟基酮等。

Knoevenagel 反应中采用的催化剂也很多，其中包括 LiBr，SmI_2，沸石等，反应机理还不清楚，不过在弱碱催化下的反应可能是烯醇盐与羰基的亲核加成：



与 Claisen－Schmidt 反应有相似的地方。另一种看法认为：醛先与胺反应生成亚胺型化合物，然后与烯醇盐反应。

第二十七章 自由基反应

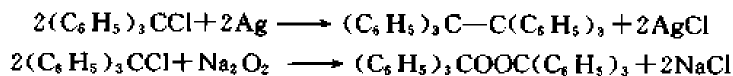
§27.1 自 由 基

化合物中含有一个或一个以上的未配对电子的，称为自由基。根据这个定义，NO，NO_2 和 Na，Cl 等原子都是自由基，而空气中的氧则是双自由基（diradicals，简称双基）。简单的烷基，如 $CH_3\cdot$，反应活性非常高，它们在溶液中的寿命很短，但是冻结在其他分子的晶格中，却可以保存相当长的时间，并可以测量它们的光谱。甲基在甲醇的晶格中，77 K 下，其半衰期为 10～15 min。自由基的寿命不但与其固有的稳定性有关，还受它产生的条件的影响。有的自由基虽然稳定性不高，但是在产生它的特殊条件下寿命相当长，一般称为持久自由基（persistent radicals）。稳定自由基（stable radicals）是指固有的稳定性高的自由基。首先发现的稳定自由基是三苯甲基（triphenylmethyl，trityl radical）。

27.1.1 三苯甲基

在有机化学发展过程中，最初认为基同原子一样，是可以独立存在的。有了测定相对分子质量的方法以后，才知道以前所说的基，如 CH_3，CH_3CH_2，CN 等，实际上是它们的二聚体：CH_3CH_3，$CH_3CH_2CH_2CH_3$，$(CN)_2$ 等。到了 19 世纪末年，一般认为基不能独立存在。

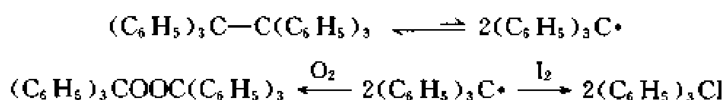
1900 年 Gomberg M 在合成了四苯甲烷以后，计划合成六苯乙烷，他在苯溶液中使三苯氯甲烷与分子银（很细的银粉）作用，得到一个熔点为 185 ℃的白色晶体，它在有机溶剂中的溶解度很小，最初认为这是六苯乙烷。但元素分析数据与计算值不符，碳和氢的含量加起来只有 94%。经多次仔细分析，仍然得到同样的结果。用三苯溴甲烷代替三苯氯甲烷进行合成，或将产物从不同的溶剂中重结晶，产物的碳氢含量仍无改变。在元素分析中，氧的含量一般不直接测定，是从 100%中减去其他元素的百分含量推算出来的。一个化合物所有元素的百分含量加起来不足 100%，一种可能就是含有氧。如果熔点为 185 ℃的化合物含有氧，根据分析数据计算，它可能是 $(C_6H_5)_3COOC(C_6H_5)_3$。氧只能从试剂或空气中来。Gomberg 用仔细提纯过的银粉、汞或锌粉作试剂，仍得到熔点为 185 ℃的化合物。后来在二氧化碳气流中进行反应和后处理，才得到一个熔点为 145～147 ℃的白色晶体，元素分析数据与六苯乙烷相符合，但具有一般烃类所没有的特殊性质，它的苯溶液呈黄色，与空气作用得到熔点为 185 ℃的含氧化合物，后者也可以由三苯氯甲烷与过氧化钠得到：



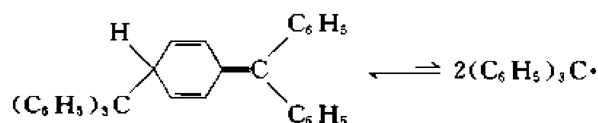
$$2(C_6H_5)_3CCl+2Ag \longrightarrow (C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3+2AgCl$$
$$2(C_6H_5)_3CCl+Na_2O_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3COOC(C_6H_5)_3+2NaCl$$

与氯、溴或碘作用，则分别得到三苯氯甲烷、三苯溴甲烷和三苯碘甲烷，用冰点降低法测定出来的

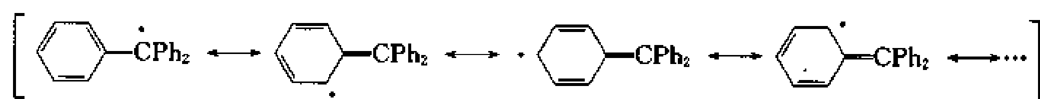
相对分子质量为 477(六苯乙烷的相对分子质量为 486)。由此得出结论：熔点 145～147 ℃的固体是六苯乙烷，它在溶液中有小部分解离成三苯甲基，溶液的颜色和特殊反应都是由三苯甲基所引起的：



Gomberg 的实验证明基可以独立存在，这种基称为自由基。但所谓六苯乙烷，后来证明具有醌式结构，即一个三苯甲基连接在另一个的苯环的对位上：

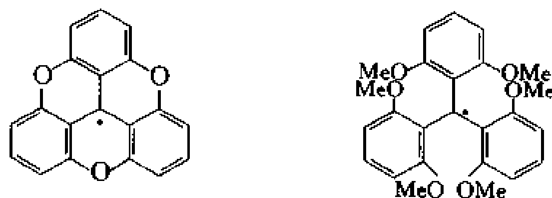


以前认为三苯甲基由于它的未配对电子通过共振分散到三个苯环中去，所以稳定性提高，能够以自由基的形式存在：



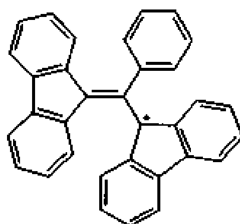
以后的研究说明：三苯甲基中的三个苯基由于邻位氢的互相排斥，不能排列在同一平面上，而是成三叶螺旋桨形，主要是位阻的影响，使两个三苯甲基互相连接生成的碳-碳键变弱，在溶液中部分解离成三苯甲基(在室温下苯溶液中只有约 2%解离)。

下面两个含氧化合物已经合成出来：

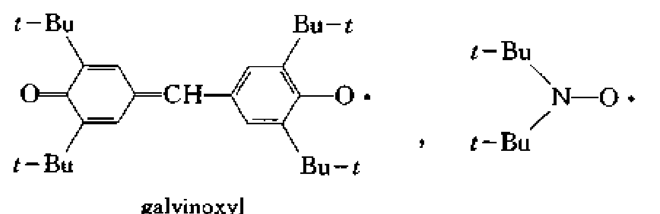


在前一个化合物中三个苯环在同一平面内，共振所起的稳定作用最大，如果解离成自由基决定于共振对自由基的稳定作用，则它的解离程度应当最大，但是它在固态下主要以二聚体的形式存在，在溶液中解离程度也很小；在后一个化合物中邻位取代基互相排斥，三个苯环排成螺旋桨形，共振所引起的稳定作用甚至比三苯甲基还小，但是它在固态下也没有二聚的迹象。可见使三苯甲基生成的主要因素是位阻阻碍了它的二聚。

1932 年 Koelsch C F 合成了一个新的自由基：



它在固态下为深绿色，在沸腾的苯溶液中通氧 6 h，仍能回收未反应的自由基。由于它对氧的相对稳定性，在向美国化学会会志投稿时，审稿人认为它的性质不像自由基(the peroperties ······ could not be those of a radical)而被退稿。后来对它的量子化学计算，以及对它与金属反应的热力学研究，都说明它是特别稳定的自由基，顺磁共振谱研究也说明它是自由基。因此，到 1957 年才照原稿发表(见 J Am Chem Soc. 1957(79)：4439～4441)。1971 年报道的全氯三苯甲基，在固态下是稳定的，可以加热到 300 ℃，在溶液中有氧存在时也是稳定的。1985 年报道的 galvinoxyl 和 1962 年报道的二叔丁基氧化氮也是对氧稳定的自由基。因此，是否与氧反应不是判断自由基的标准。

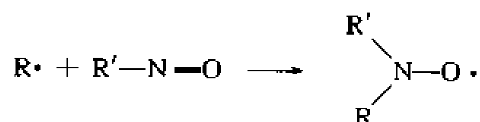


galvinoxyl

27.1.2 自由基的检测

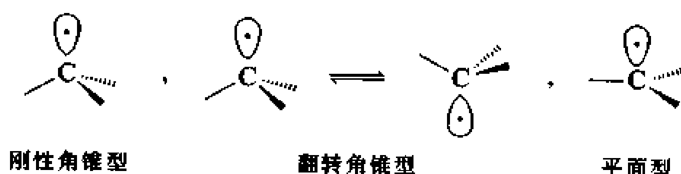
自由基都有一个未配对的电子，电子有顺磁性(paramagnetic)，因此，最有用的检测方法是电子顺磁共振谱(electron paramagnetic resonance spectroscopy，EPR)，又称为电子自旋共振谱(electron spin resonance spectroscopy，ESR)。其原理与核磁共振谱相似。

反应中作为中间体生成的寿命很短的自由基，可以用亚硝基化合物截留，再用 ESR 检测生成的稳定的自由基，由 ESR 谱推测原来的自由基的结构。



27.1.3 自由基的构型

根据 ESR 和其他物理方法推测，自由基的构型可能为刚性角锥型、迅速翻转角锥型或平面型：

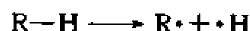


甲基的构型可能为平面或高度很低的角锥，偏离平面约 5°。叔丁基为角锥构型，其他烷基一般也都为角锥构型。

27.1.4 自由基的稳定性

化学中的稳定性是一个相对的概念，一个化合物的稳定性往往是指它与一个标准化合物的

差别。化合物中 R—H 键的键解离能(bond dissociation energy)：



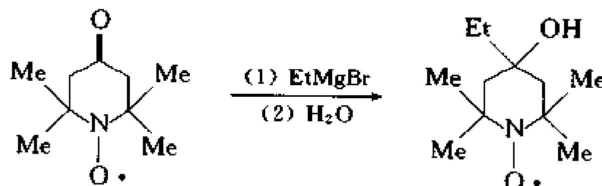
$$R—H \longrightarrow R\cdot + \cdot H$$

可以用来衡量自由基的相对稳定性。键解离能(D)越大，生成的自由基稳定性越低。根据键解离能可以将一些自由基按相对稳定性次序排列如下：

	D(R—H)/(kJ·mol^{-1})		D(R—H)/(kJ·mol^{-1})
Ph·	464	$Cl_3C\cdot$	401
$CF_3\cdot$	446	$Me_2CH\cdot$	401
CH_2═$CH_2\cdot$	444	$Me_3C\cdot$	401
环丙基·	444	环己基·	400
Me·	438		
Et·	419	$PhCH_2\cdot$	368
$Me_3CCH_2\cdot$	418	HCO·	364
i-Pr·	417	CH_2═$CHCH_2\cdot$	361

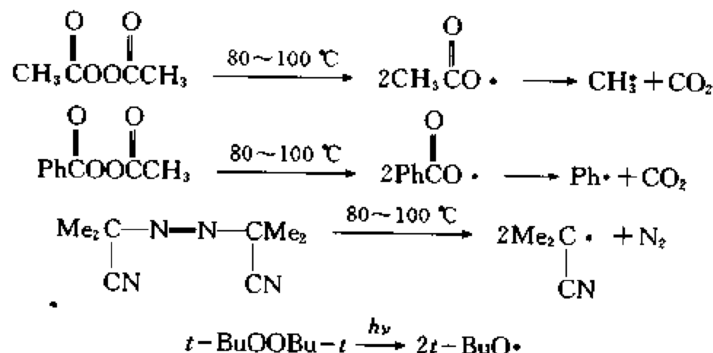
在自由基取代反应中优先生成烷基自由基，只有在特殊情况下才生成烯基和芳基自由基，还没有出现炔基自由基的例子。

未配对电子在杂原子上的自由基稳定性很高，甚至在其他部分起反应对未配对电子也没有影响：



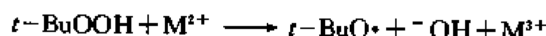
27.1.5 自由基的来源

有机化学反应中用作引发剂的自由基常由分子的热解(thermal cleavage)或光解(photochemical cleavage)产生。例如：



$$t\text{-BuOOBu-}t \xrightarrow{h\nu} 2t\text{-BuO}\cdot$$

氢过氧化物(hydroperoxides)与过渡金属离子反应也能产生自由基：



$$t\text{-BuOOH} + M^{2+} \longrightarrow t\text{-BuO}\cdot + {}^{-}OH + M^{3+}$$

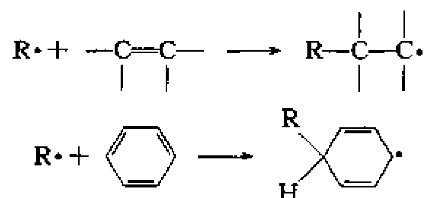
27.1.6 自由基的反应

自由基链反应中链增长过程最常见的形式有以下几种：

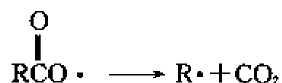
夺取另一个原子(常为氢原子)或基团：



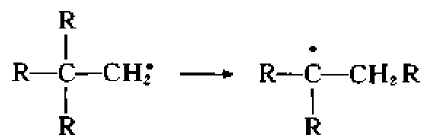
加在碳-碳双键或芳环上：



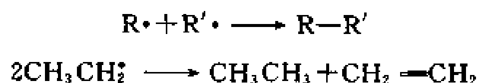
分解：



重排：

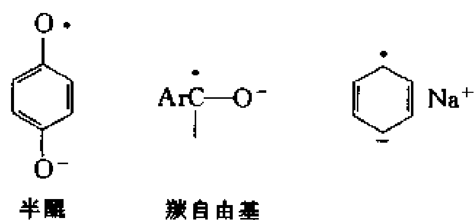


链终止过程为自由基的偶联(coupling)或歧化(disproportionation)：



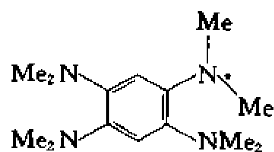
27.1.7 自由基离子(radical ions)

最重要的自由基负离子有半醌(semiquinones)、羰自由基(ketyls)和芳烃还原中产生的自由基负离子：



半醌　　羰自由基

典型的自由基正离子为 N-烷基亚胺自由基正离子，如：

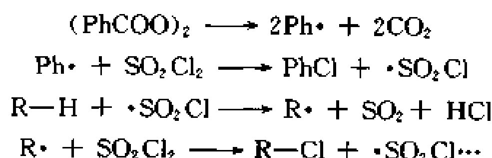


§ 27.2 自由基取代反应

27.2.1 烃的卤化

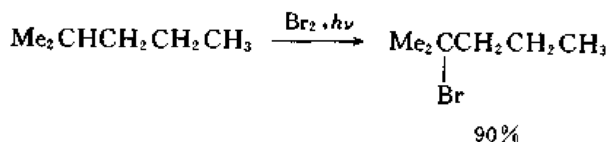
27.2.1.1 烷烃的氯化和溴化

烷烃的氯化为自由基链反应。烷烃分子中不同类型的氢原子的反应活性次序为叔氢>仲氢>伯氢。三种氢在 300 ℃下的活性比为 4.4∶3.3∶1，温度升高，活性比接近 1∶1∶1。用别的氯化剂可以提高氯化的选择性。例如，磺酰氯(SO_2Cl_2)在二苯甲酰基过氧化物引发下氯化反应的机理为



2,3－二甲基丁烷氯化时，2 位氯化产物与 1 位氯化产物之比为 12∶0。

在烷烃的溴化反应中，反应链比氯化短，选择性比氯化高，三种氢的相对反应活性为 1600∶82∶1，在特殊的结构条件下可以用于制备。例如：

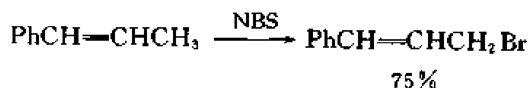


27.2.1.2 烯烃的氯化和溴化

烯烃在自由基反应的条件下起卤化反应，卤原子较易取代双键相邻的碳原子上的氢生成烯丙式卤代烃，称为烯丙式卤化(allylic halogenation)。

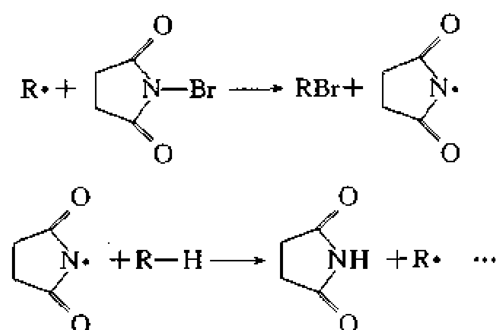
丙烯在 210 ℃下进行气相氯化，烯丙基氯的产率为 25%，温度上升到 400 ℃，产率提高到 96%。可能是在高温下氯与双键的加成反应是可逆的，而取代反应则是不可逆的。工业上生产烯丙基氯是将丙烯与干燥的氯气以 4∶1 的比例混合，在 500～510 ℃反应，氯化在几秒钟内完成。

烯烃与溴反应更容易生成加成产物而不是烯丙式溴化。Wohl－Ziegler 溴化是用 NBS 作溴化剂，在非极性溶剂如 CCl_4 中加引发剂(常用 AIBN)进行，在这种条件下只得到烯丙式溴化产物。例如：



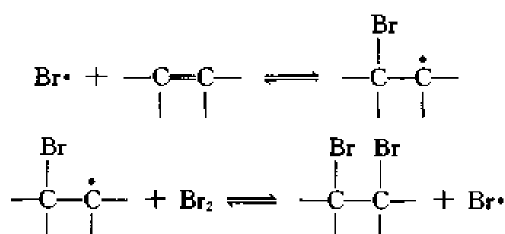
反应对引发剂和阻聚剂很敏感，没有引发剂存在时溴化不能进行，从烯丙位夺氢的证明是溴原子，反应机理为





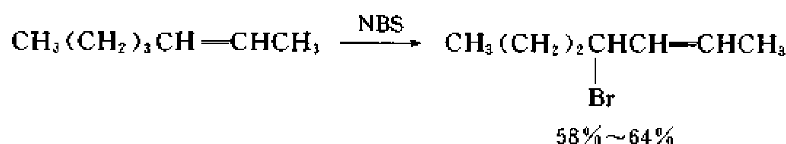
NBS的作用是提供稳定的低浓度的溴，如果直接用溴化试剂，保持非常低的浓度，并且除去反应中生成的HBr，其选择性与NBS相同。用其他的N-溴酰胺也得到相同的结果。

溴不与双键加成的原因是加成是可逆反应：



先加一个溴原子，生成的自由基再从另一个溴分子夺取一个溴原子，如果溴的浓度很低，溴得不到适时补充，反应就向反方向进行，恢复原来的双键。加成反应的速率与溴的浓度的平方成正比，浓度降低，反应速率大幅度下降，以致不能进行。

烯烃中如果有两种α-氢，溴化优先在仲氢上进行：

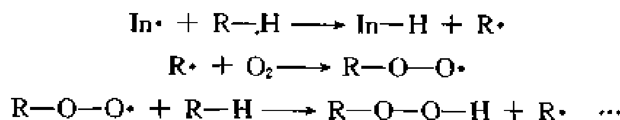


用NCS也可以进行烯丙式氯化。

27.2.2 自动氧化

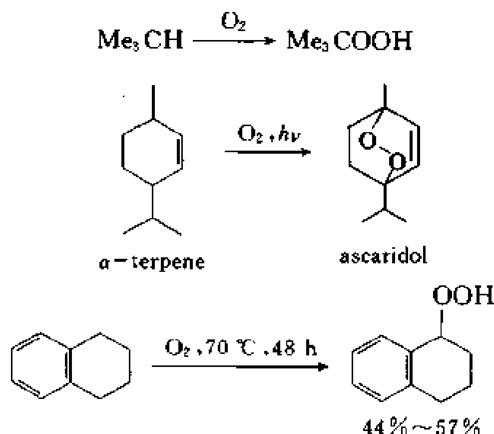
有机化合物在液态和较低温度下与分子氧的反应称为自动氧化(autooxidation)。自动氧化在自然界中非常普遍，干性油(如桐油)的硬化、油脂的腐败、塑料、橡胶等材料的老化、大多数有机化合物在长期储存中逐渐分解，都是由自动氧化引起的。

自动氧化是自由基链反应，光、偶然产生的自由基和微量金属离子都可以引发自动氧化，反应机理一般为

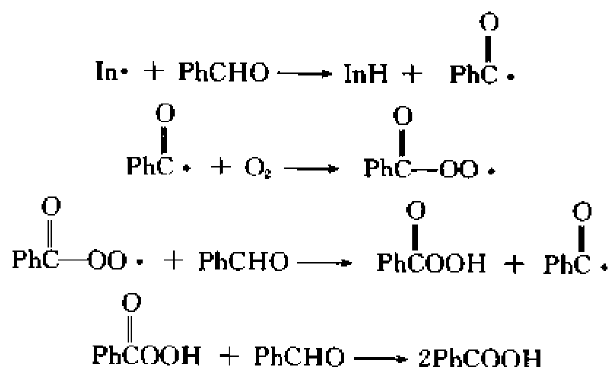


由于分子氧以双基的形式存在，它与自由基的结合，速率非常快，因此，自动氧化的难易决定于链增长过程中烃基过氧自由基从有机化合物中夺取氢的速率。富电子的有机化合物，或从某一位

置上失去氢后生成稳定自由基的化合物，特别容易发生自动氧化。叔碳原子、烯丙基碳原子和苄基碳原子上的氢都容易被 R—OO· 自由基夺取，由于选择性较高，有时甚至可以用于制备。例如：



苯甲醛容易被空气氧化成苯甲酸，特别是在微量铁存在下或见光时更易氧化。苯甲醛用空气冷凝管蒸馏，让热的液体从接受器的器壁流下，从与空气接触的液膜中可以看到苯甲酸晶体。因此，苯甲醛应保存在装满的棕色瓶中。苯甲醛自动氧化的机理为

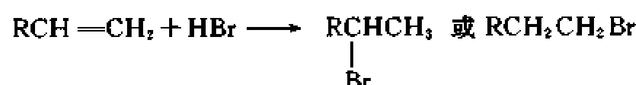


亚油酸酯分子中有两个碳-碳双键，它们中间相隔一个亚甲基，亚麻酸酯中含有两个这样的亚甲基，花生四烯酸(arachidonic acid)酯中则含有三个这样的亚甲基。油脂与空气接触由于这种亚甲基上的自动氧化作用而酸败。在植物中由于维生素 E 的存在，它的抗氧化作用能防止自动氧化。提取的植物或动物油中不含维生素 E，必须加入抗氧化剂，如 4-甲基-2,6-二叔丁基酚(BHT)以防止自动氧化。生物体中的自动氧化，则能造成伤害。维生素 E 能捕集自由基，阻断反应链，在生物体内有重要作用。

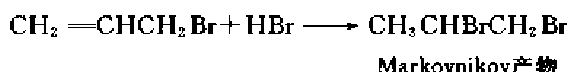
§ 27.3 自由基加成反应

27.3.1 加溴化氢

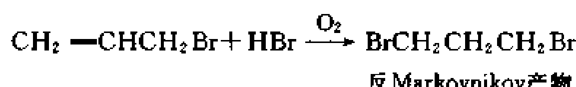
在早期的化学文献中对含末端双键的烯烃与溴化氢的加成反应有许多互相矛盾的报道，有的得到符合 Markovnikov 规律的加成产物，有的得到反 Markovnikov 规律的加成产物：



20 世纪 30 年代美国化学家 Kharasch M S 等对烯丙基溴与溴化氢的加成反应进行了深入的研究。他们发现：使用新提纯的原料、试剂和溶剂，在完全隔绝空气的条件下，反应要几昼夜才能完成，产物符合 Markovnikov 规律：

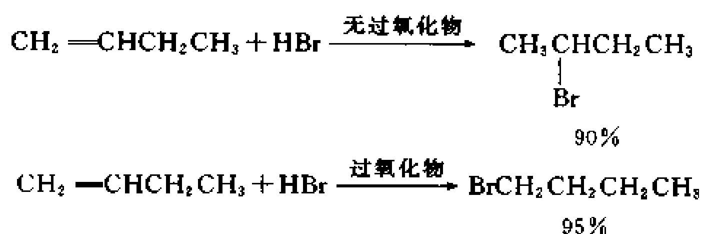


如果反应在空气存在下进行，则生成 1,3－二溴丙烷，即反 Markovnikov 规律产物：



进一步的研究表明：反 Markovnikov 规律产物是在过氧化物的催化下生成的。烯烃（包括烯丙基溴）曝露在空气中时能生成过氧化物，储存时期较长的烯烃样品能使硫氢化亚铁氧化，产生硫氢化铁所特有的粉红色。

在反应混合物中加入痕量的有机过氧化物，能使加成反应在几小时内完成，并且产物为 1,3－二溴丙烷；反之，加入能截获自由基的对苯二酚、二苯胺等化合物，加成反应进行得很慢，并且产物为 1,2－二溴丙烷。过氧化物对其他烯烃与溴化氢的加成也有同样的作用，即在过氧化物存在下，反应速率快，生成反 Markovnikov 规律产物，这种现象称为过氧化物效应（peroxide effect）。



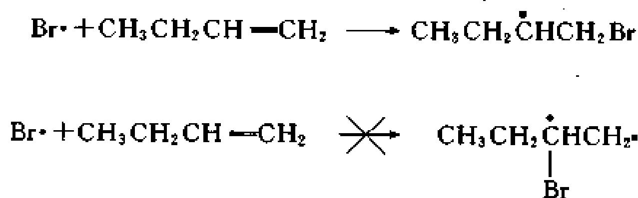
烯烃与氯化氢和碘化氢只生成符合 Markovnikov 规律的产物，只有与溴化氢在有过氧化物存在或光照下才生成反 Markovnikov 规律的产物。

Kharasch 等认为：烯烃与溴化氢加成生成两类产物，是由于反应机理不同，在没有过氧化物存在时，反应为离子型亲电加成，而在过氧化物存在下，为自由基反应。

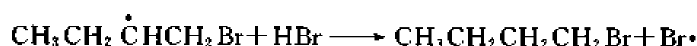
原在烯烃中的过氧化物或外加的引发剂从溴化氢夺取氢而产生溴原子：



溴原子加在烯烃的碳－碳双键上，生成烷基自由基：



由于自由基的稳定性为 $R_3C\cdot > R_2CH\cdot > RCH_2\cdot$，所以溴原子总是加在含氢较多的碳原子上，生成较稳定的自由基。烷基自由基从溴化氢夺取一个氢原子，产生一个新的溴原子：



这两个反应是自由基链反应中的链增长步骤，可以循环进行到溴原子或烷基自由基失活为止。每一个过氧化物分子裂解，在生成的自由基引发下，就可以生成千百个溴代烷分子，因此反应速率很快。

烯烃与溴化氢的离子型亲电加成反应是先加氢生成较稳定的碳正离子，而在自由基反应中，则是先加溴，生成较稳定的自由基，因此产生不同的区域选择性。

烯烃加溴化氢的自由基链反应中，链增长步骤是放热的，因此，反应链可以迅速增长：



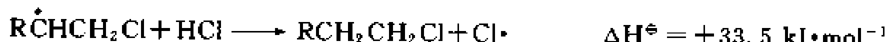


如果把溴换成碘或氯，链增长步骤的两个反应中有一个是吸热的：







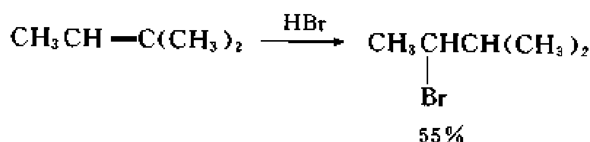


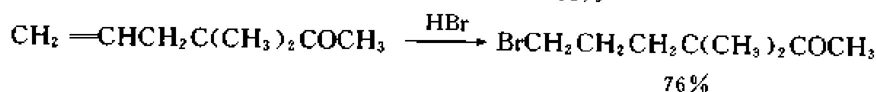
吸热反应活化能高，速率慢，使反应链不能增长。烷基自由基从 HCl 夺取氢的一步由于是吸热的，反应速率不够快，不能与烷基自由基和烯键的加成竞争：



结果生成烯烃的低聚物。

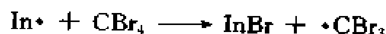
烯烃与溴化氢的自由基加成反应可用于合成。例如：

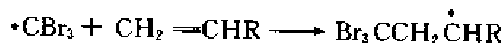


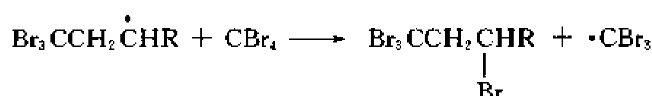


27.3.2　多卤甲烷与烯烃的加成

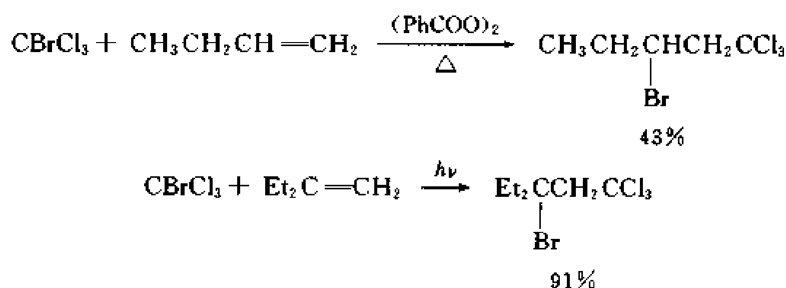
多卤甲烷与烯烃的自由基加成是研究较早的反应，可以用过氧化物或光引发。



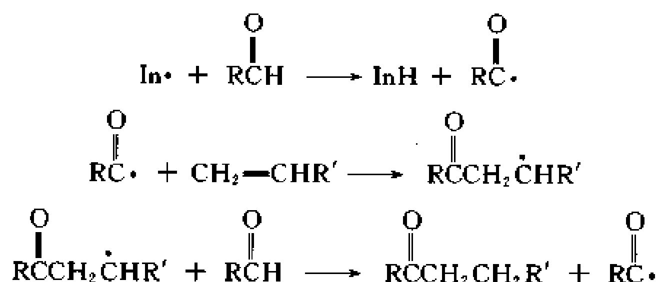




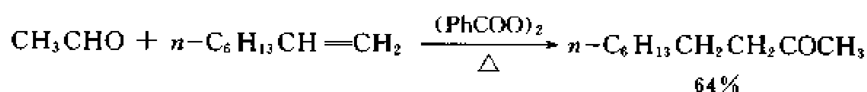
1∶1 加成反应顺利进行的关键是 $Br_3CCH_2\dot{C}HR$ 自由基从 CBr_4 夺取溴原子的速率应当比它与烯烃加成的速率快，否则会生成聚合物。例如：



由醛生成的酰基自由基也可以与双键加成：

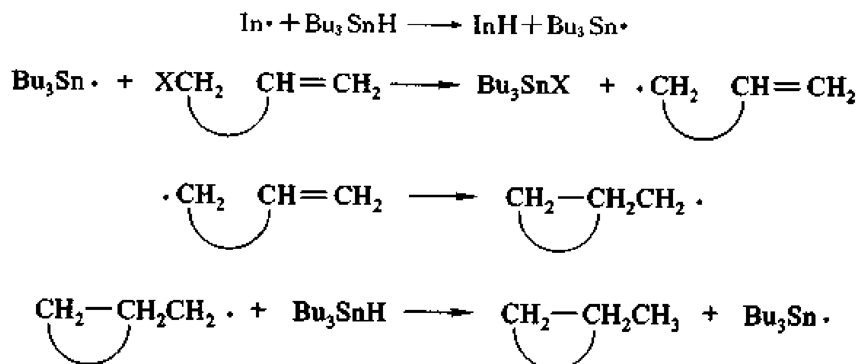


例如：

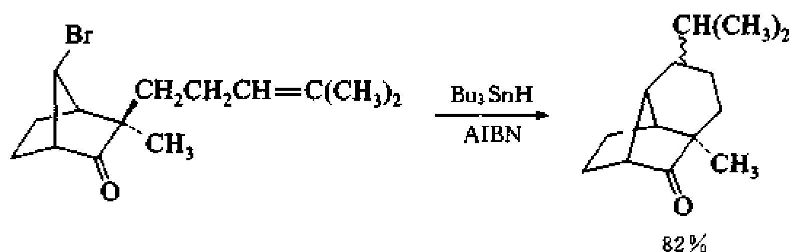


27.3.3　成环反应

在自由基链反应中作为中间体生成的烃基自由基如在适当位置有碳－碳双键，则可能发生分子内的自由基加成反应，形成碳环。这类反应中常用卤代烃作为自由基的来源，用三烷基锡烷(trialkylstannane，R_3SnH)作为夺取卤原子的试剂，AIBN 作为引发剂：

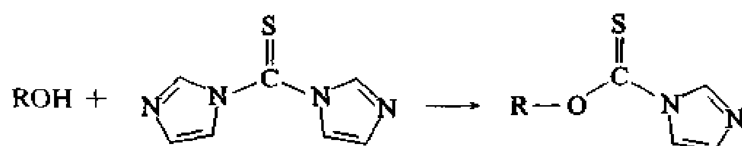


例如：

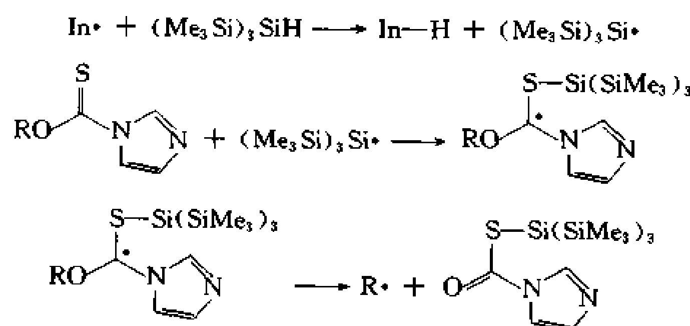


三烷基锡烷可以用毒性较小的硅化合物($(Me_3Si)_3SiH$)代替。

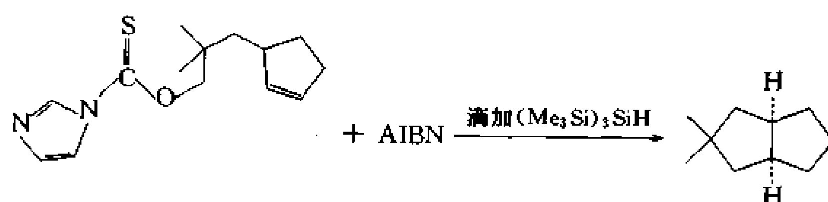
也可以用醇作为自由基的来源,不过要先将它转变为含硫的衍生物：



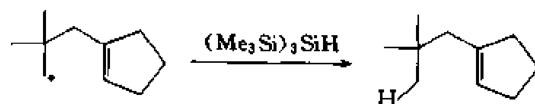
自由基中间体生成的过程为



例如：

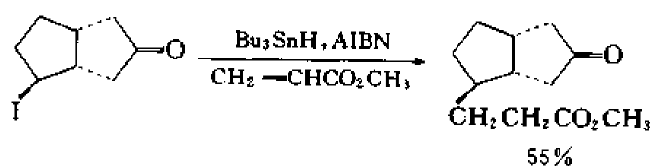


如将反应混合物滴加到 $(Me_3Si)_3SiH$ 的溶液中,则作为中间体生成的自由基夺取试剂中的氢,结果等于去掉用作原料的醇中的官能团(defunctionalization)：



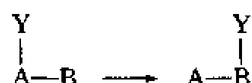
这类成环反应近年来研究较多。

如果用作原料的卤代烷中不含双键,生成的自由基可以与加入的不饱和化合物加成。例如：



第二十八章　重排反应

有机化学的多数反应中碳架保持不变。在重排反应中碳架发生变化，一个原子团从一个原子迁移到另一个原子上。大多数重排为1,2-迁移(1,2-shifts)，其通式为



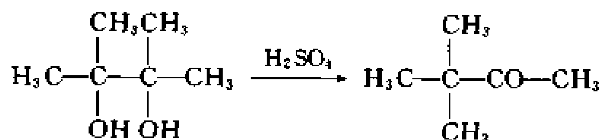
1,2-迁移常为反应中的一步。如反应中产生一个缺电子中心，即碳正离子、卡宾或氮宾，邻近原子上的一个基团带着一对电子迁移过来，这种迁移称为亲核重排(nucleophilic rearrangements)；如反应中产生一个富电子中心，如碳负离子，或带负电荷的杂原子，邻近原子上的一个基团不带电子对迁移过来，则称为亲电重排(electrophilic rearrangements)；如反应中产生自由基，邻近原子上一个原子团带着一个未配对电子迁移过来，则称为自由基重排(free radical rearrangements)。

本章所讨论的重排反应，都是分子内反应。在一些重排反应中，离去基团的脱离和邻近原子上基团的迁移是协同进行的，实际上并未生成卡宾或氮宾，因此，本章按迁移中A,B两端的原子分类。

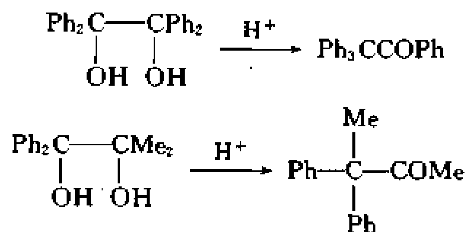
§28.1　烃基由碳原子迁移到碳原子上

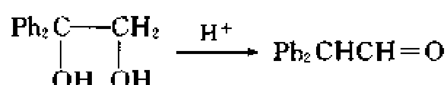
28.1.1　频哪醇重排

1860年Fittig R将频哪醇(pinacol)与30%的硫酸一起加热，得到脱水产物，并命名为频哪酮(pinacolone)，其结构到1873年才确定为3,3-二甲基-2-丁酮(频哪酮)：



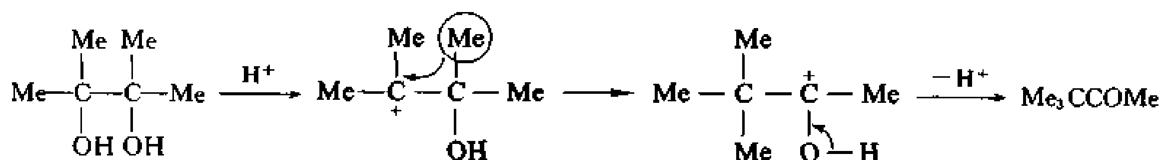
反应中一个甲基迁移到邻近的碳原子上。以后将1,2-二醇在酸催化下转变为醛或酮的反应统称为频哪醇重排(pinacol or pinacol-pinacolone rearrangement)。



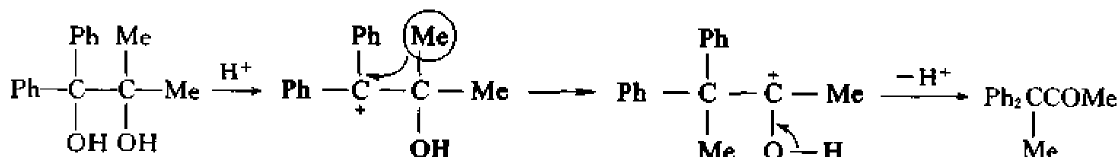


迁移的可以是烃基也可以是氢，研究得最多的是三取代或四取代1,2-二醇重排。在频哪醇重排中使用过的酸性催化剂很多，但常用的是25%硫酸，有时用冷的浓硫酸可以得到更高的产率。催化剂的选择是很重要的。例如，将频哪醇与催化量的HBr一起缓慢蒸馏，得到2,3-二甲基-1,4-丁二烯。烯烃常是频哪醇重排的副产物。

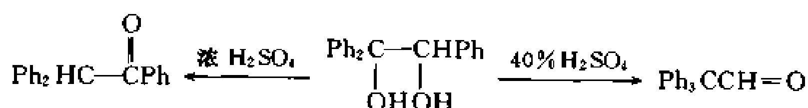
对于频哪醇重排的研究工作一百多年来一直在进行，但对它的反应机理仍不是很清楚。比较一致的认识是：重排是分子内反应，即迁移的基团从未离开分子的束缚；重排的第一步是生成碳正离子，然后烃基带着一对电子迁移到缺电子的碳上：



既然生成的是比较稳定的叔碳正离子，为什么还会引发重排？可能是重排后生成的新的碳正离子上有给电子的羟基，稳定性更高。究竟是哪一个基团重排，决定于哪一个羟基离去，一般是能生成最稳定的碳正离子的羟基离去。例如：



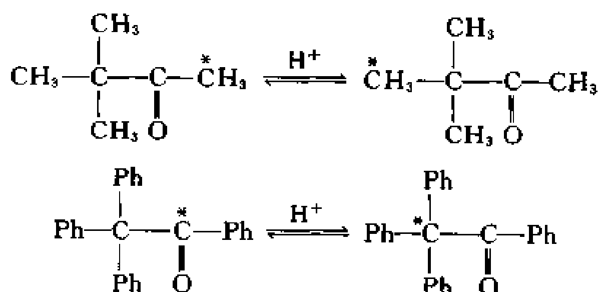
有时同一二醇在表面上相似的条件下重排，得到的产物却不相同。例如：



在强酸中醛可以转变成酮：



酮羰基的位置也会发生变化，例如：

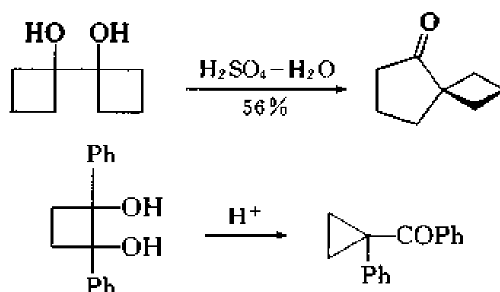


*C 同位素标记的碳

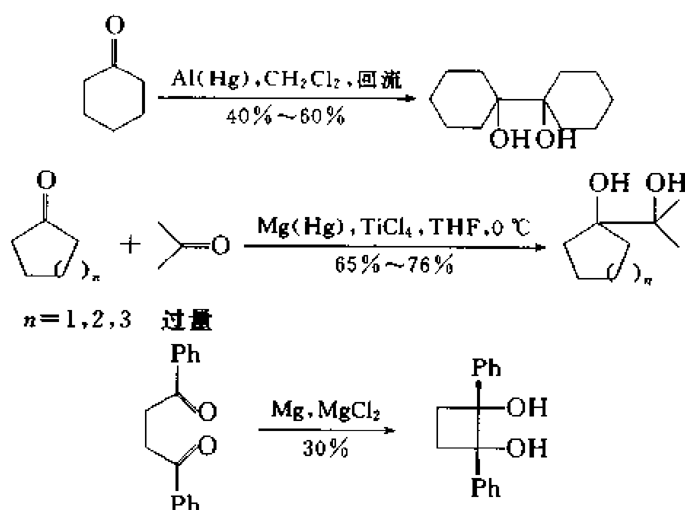
这又牵涉到另外一类重排反应。因此，频哪醇重排的机理还不是很清楚。

采用其他更缓和的催化剂(如 $BF_3 \cdot Et_2O$)引发频哪醇重排，也找出了一些规律，但对大多数用硫酸引发的重排不一定适用。

频哪醇重排可用于环的扩大、缩小和螺环化合物的合成：

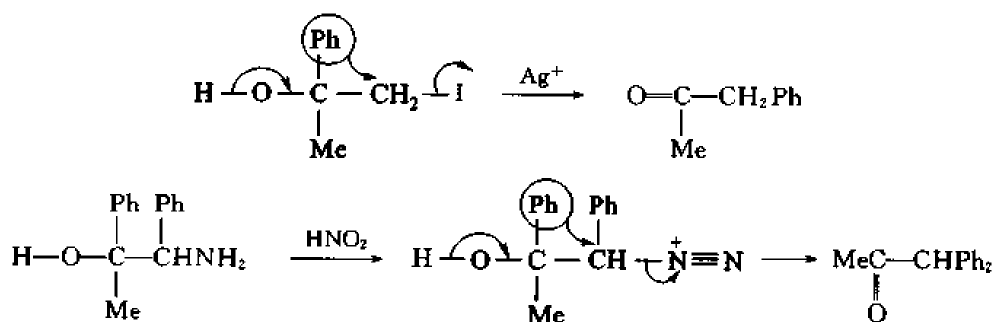


频哪醇重排所用的原料可以由醛或酮的双分子还原得到：



28.1.2 半频哪醇重排(semipinacol rearrangements)

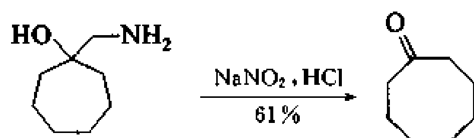
半频哪醇重排是指 α−碳原子上有杂原子取代基(如卤素、氨基、—SR、—Se 等)的醇的重排反应。例如：



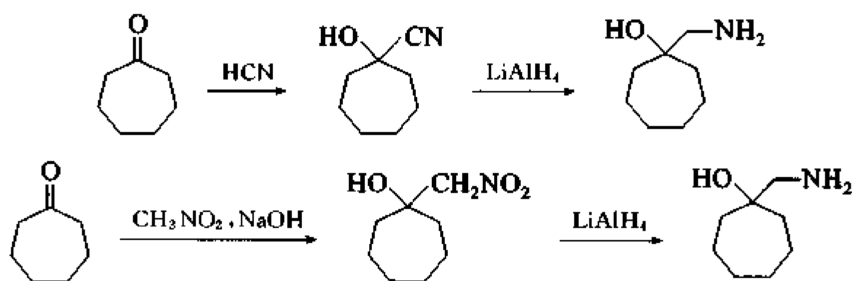
与频哪醇重排相比较，半频哪醇重排的选择性更强，反应条件更温和。在上面的例子中，如果是频哪醇重排，可能是在叔碳原子上，而不是在伯碳原子或仲碳原子上生成碳正离子。对于半频哪

醇重排的研究主要侧重于在合成上的应用。

氨基醇的重排称为 Tiffenau (M)-Demyanov (N)重排，可用于环的扩大。

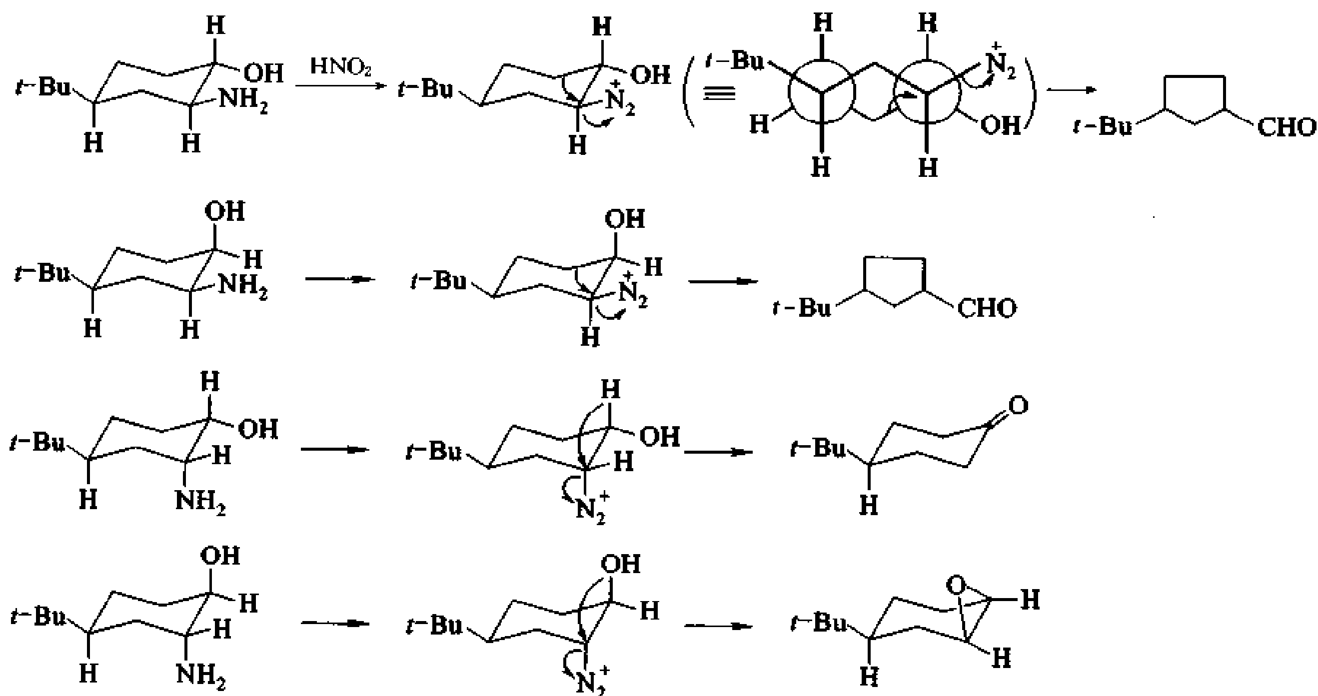


用作原料的氨基醇可以由环酮与 HCN 或 CH_3NO_2 起加成反应，再还原得到：



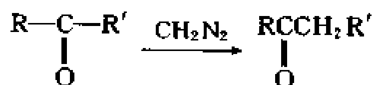
用这种方法可以合成含 5～8 元环的环酮。

2-氨基环己醇的重排说明：它的立体选择性很强，重排基团与断裂的 C—N 键常处于反叠位置：



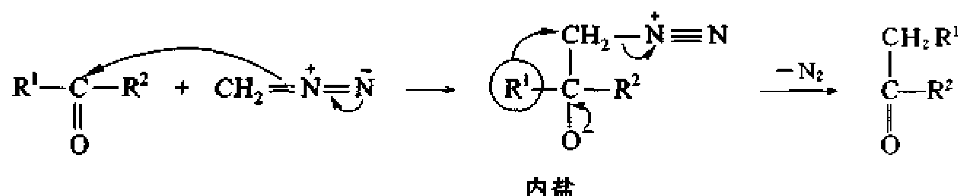
—N_2 的离去和烃基的迁移可能是协同进行的。

醛、酮与重氮甲烷的反应，生成多含一个碳原子的酮：

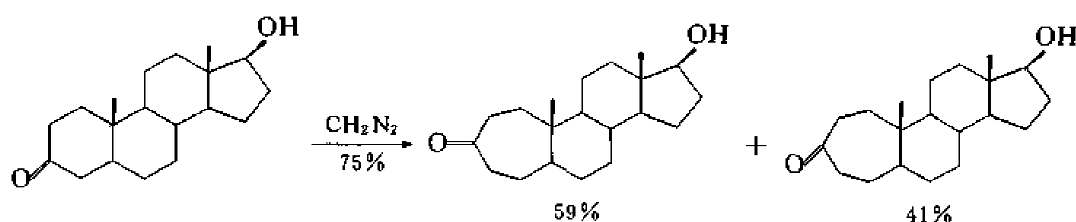




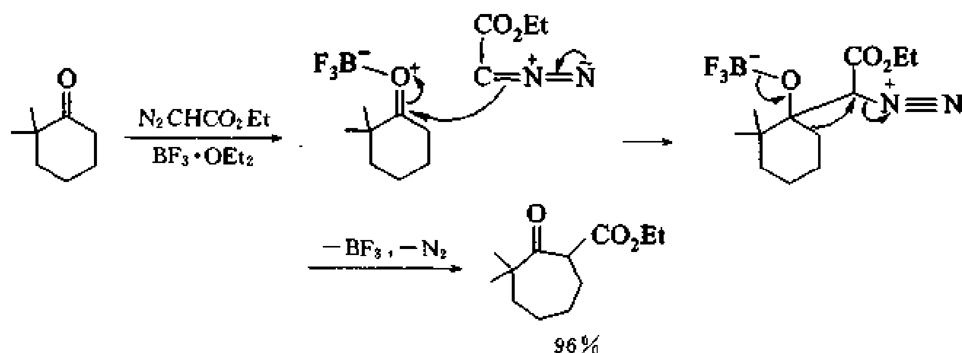
等于在C—C键或C—H键中间插入一个亚甲基，反应机理与氨基醇的重排相似：



中间产物内盐有时可以分离出来。应用这个反应进行环酮的扩环，产率较好。例如：

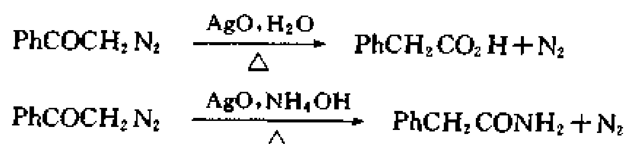


用重氮乙酸酯代替重氮甲烷，可以得到β-酮酸酯：



28.1.3 Wolff重排

1902—1912年Wolff L研究了α-重氮酮的反应，他发现：重氮苯乙酮与氧化银和水一起加热生成苯乙酸，如在溶液中加入氨水，则得到苯乙酰胺，反应中苯基由羰基碳原子迁移到亚甲基碳原子上：

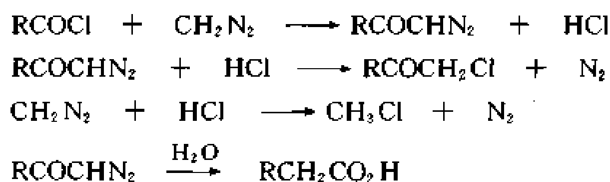


$$PhCOCH_2N_2 \xrightarrow[\Delta]{AgO, H_2O} PhCH_2CO_2H + N_2$$

$$PhCOCH_2N_2 \xrightarrow[\Delta]{AgO, NH_4OH} PhCH_2CONH_2 + N_2$$

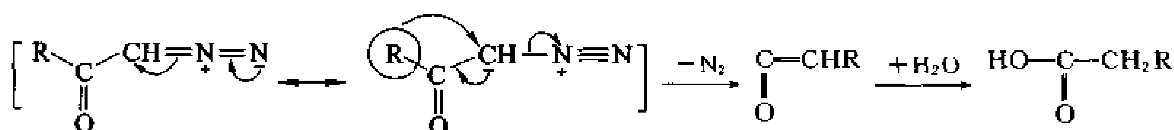
以后一直没有出现合成α-重氮酮的其他更方便的方法。1915年有人曾经将重氮甲烷溶液加到酰氯中，但只得到α-氯代酮，没有得到预期的重氮酮。Arnt F和Eistert B认识到合成失败的原因是反应中放出的HCl使生成的重氮酮分解。他们将操作方法改变为将酰氯慢慢滴加到两倍量的重氮甲烷中，使作为副产物生成的HCl被过量的重氮甲烷分解，就得到高产率的重氮酮，再经过重排，从而发展了一种由酰氯合成高一级羧酸的方法，称为Arnt-Eistert合成法（Arnt-

Eistert synthesis)，其中重排的一步称为 Wolff 重排。



$$RCOCl + CH_2N_2 \longrightarrow RCOCHN_2 + HCl$$
$$RCOCHN_2 + HCl \longrightarrow RCOCH_2Cl + N_2$$
$$CH_2N_2 + HCl \longrightarrow CH_3Cl + N_2$$
$$RCOCHN_2 \xrightarrow{H_2O} RCH_2CO_2H$$

Wolff 重排的机理为



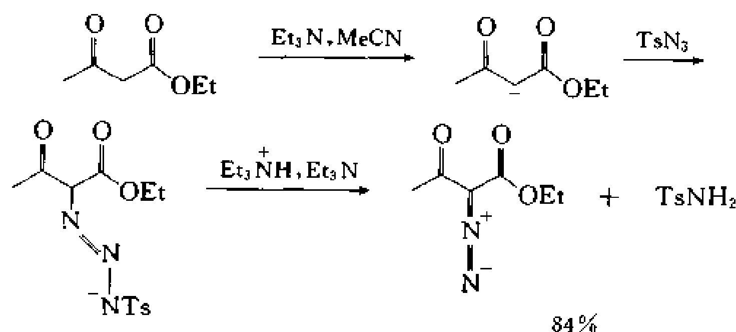
即重氮酮失去氮生成酰基卡宾，然后烃基带着一对价电子迁移到只有 6 个电子的卡宾碳原子上，生成烯酮，烯酮与水反应生成羧酸。

Wolff 重排生成的烯酮在有的实验中可以分离出来，将重氮苯乙酮中的羰基碳原子用同位素标记，重排后标记的碳原子在羧基中，重排的烃基以手性碳与羰基相连时，重排后构型保持不变，这些实验事实都与以上机理相符合。

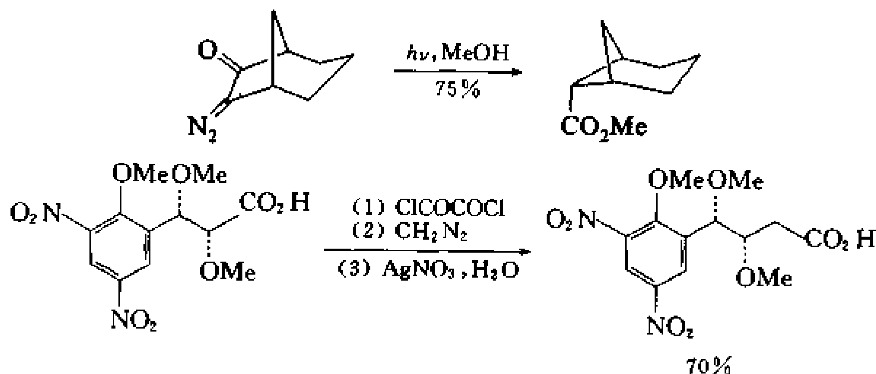
Wolff 重排可以在加热或光照下发生。在光照下生成的三线态卡宾可以在 10～15 K 下冻结在 Ar 的晶格中，并测定其光谱。但在热反应中却不容易生成高能量的卡宾，氮的脱去和烃基的迁移可能是同步进行的。重排过程中金属催化剂的作用还不十分清楚。

Arnt-Eistert 合成法应用范围很广，烃基可以是脂肪族烃基，也可以是芳香族烃基，还可以含有多种官能团。

重氮酮还可以用重氮基转移(diazo transfer)的方法合成。例如：

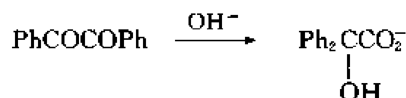


应用 Wolff 重排可以合成一些结构特殊的化合物。例如：

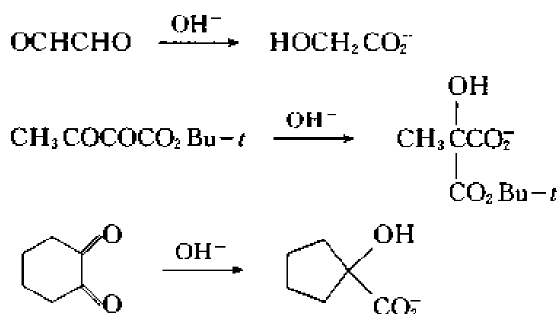


28.1.4 二苯乙醇酸重排

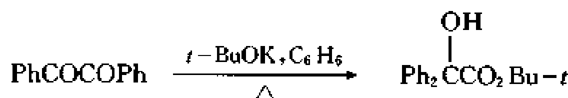
1838 年 Liebig J 将二苯甲酰与过量的氢氧化钠溶液一起加热，得到了二苯乙醇酸：



反应中一个苯基迁移到相邻的碳原子上，这是最早发现的分子重排反应，脂肪族 1,2－二酮、α－醛酮都可以发生重排：

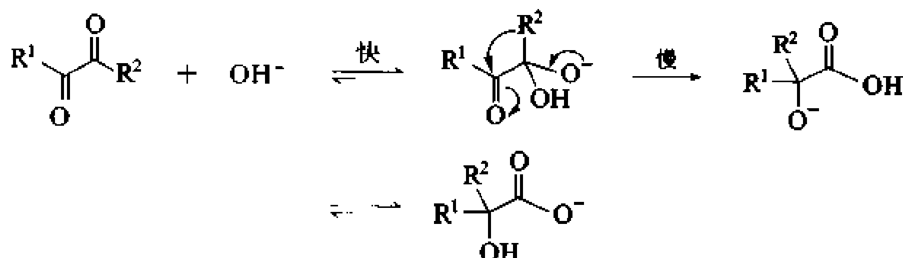


如用醇钠或醇钾作碱性试剂，则得到二苯乙醇酸酯：



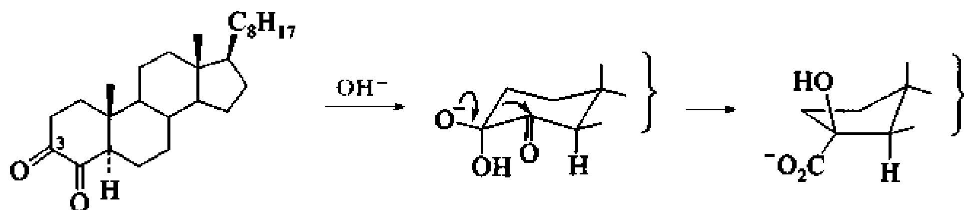
甲醇钠会使二苯甲酰还原成安息香。

1928 年 Ingold C K 提出的重排机理为



R^1,R^2 以手性碳原子与羰基相连，重排后的构型保持，说明重排基团是带着一对价电子迁移的。用同位素^{14}C 标记两个羰基中的一个，重排后研究标记原子是在 C—OH 上还是在 CO_2^- 上，结果说明：OH^- 进攻亲电性较强的羰基。

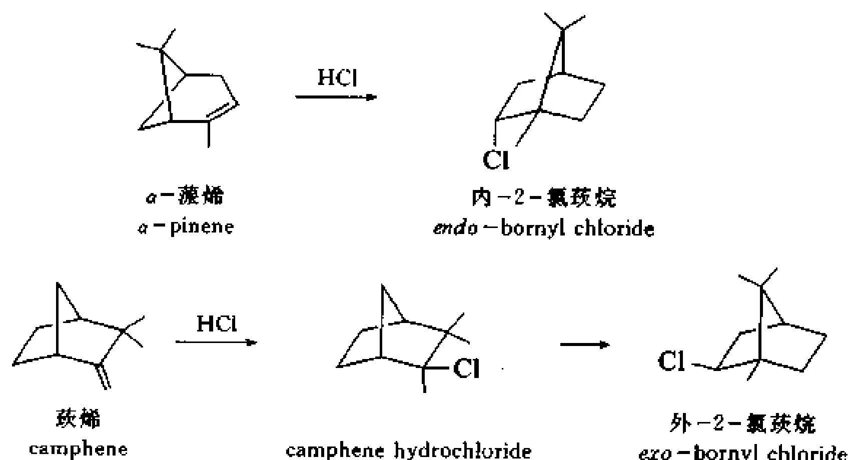
甾体二酮的重排说明了重排的立体选择性：



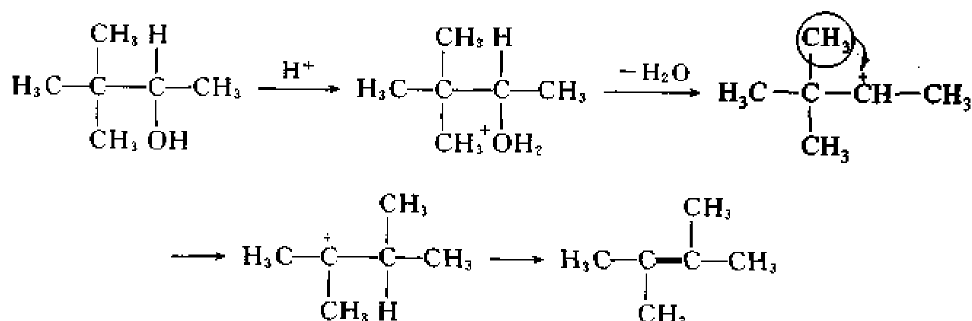
将 3 位碳原子用^{14}C 标记，证明羧基来自 3 位碳原子。

28.1.5 Wagner－Meerwein 重排

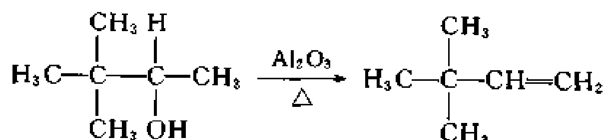
1899 年 Wagner G 发现：在萜类的反应中环系发生变化。例如：



原来认为 Wagner 重排只存在于萜类化合物中。Meerwein H 在 20 世纪一二十年代认识到这种重排反应在有机化学中是相当普遍的，不仅限于双环化合物。Meerwein 和较后的 Whitmore F C 发展了重排的理论说明。即在酸性条件下生成缺电子中心——碳正离子，从而引发了邻近的碳原子上烃基的迁移。例如：



酸性催化剂的作用是非常重要的。在上面的反应中，如将醇的蒸气通过加热的中性氧化铝，则得到正常的脱水产物：

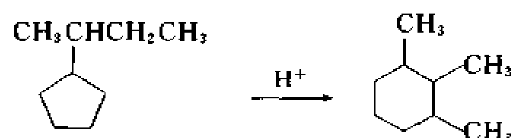


这样的开链化合物的重排反应，又称为逆频哪醇重排(retropinacol rearrangement)。

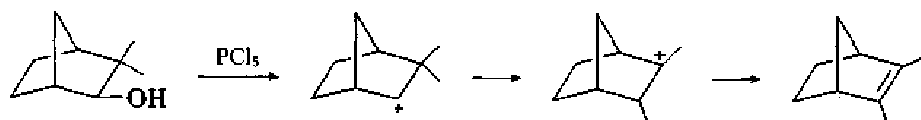
28.1.5.1 Wagner－Meerwein 重排的定义

Wagner－Meerwein 重排的范围并不明确，一般是将开链化合物和环状化合物(包括单环、双环等)中的类似反应都叫做 Wagner－Meerwein 重排。离去基团也可以是多种多样的，包括脂肪

族重氮化合物中的$-N_2$。甚至饱和化合物与 Lewis 酸一起加热而引起的重排反应(也是先生成碳正离子)也包括在内。例如:



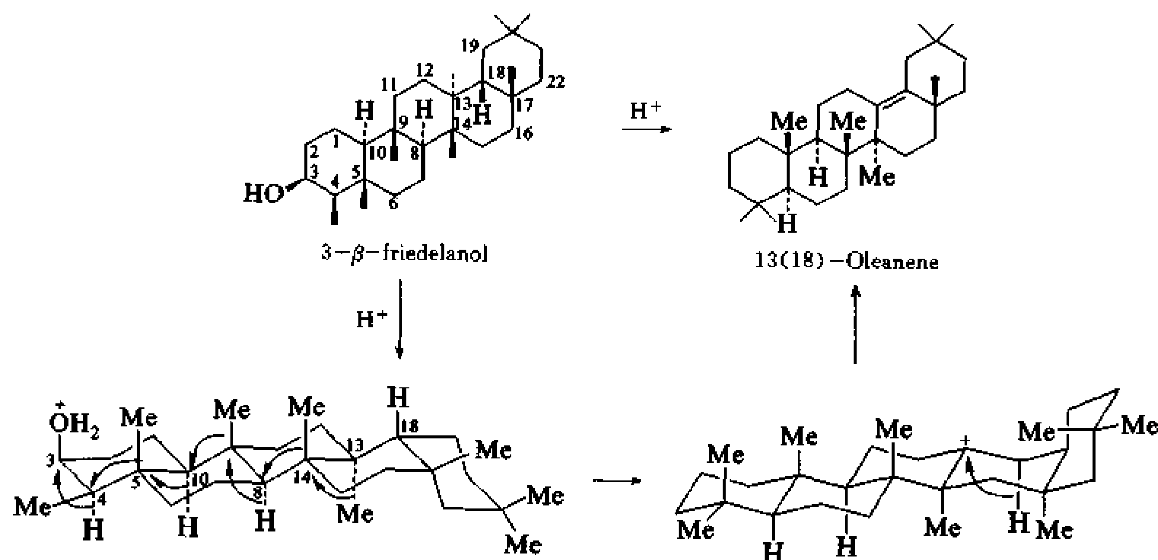
萜类化合物中烃基的迁移叫做 Nametkin (H S)重排,以别于桥链的迁移:



现在也包括在 Wagner-Meerwein 重排中。

28.1.5.2 Wagner-Meerwein 重排的立体化学

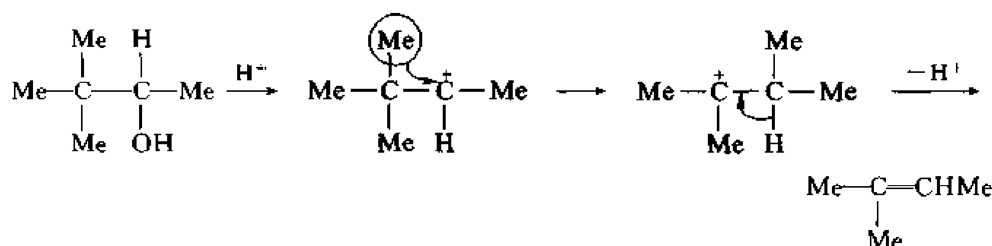
Wagner-Meerwein 重排有时显示出立体特异性,最突出的例子是 3-β-friedelanol 在酸性催化剂下脱水转变成 13(18)-oleanene,中间经过 7 次 1,2-重排:



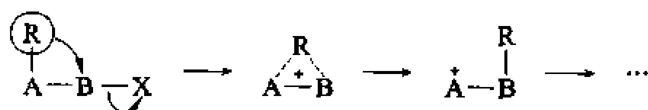
H^- 从 4 迁移到 3;Me 从 5 迁移到 4;H^- 从 10 迁移至 5;Me 从 9 迁移至 10;H^- 从 8 迁移到 9;Me 从 14 迁移至 8;Me 从 13 迁移至 14;在 13 位留下一个正电荷,从 18 位脱去质子,在 13 和 18 之间生成双键。所有这些迁移都是立体特异性的,上面的基团迁移到另一个碳原子的上面,下面的迁移到另一个碳原子的下面。迁移的基团和离去的基团处于反叠位置,这些迁移运动可能是协同进行的。

28.1.5.3 Wagner-Meerwein 重排的机理

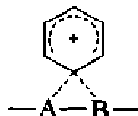
1901 年发现的 3,3-二甲基-2-丁醇在酸催化下的脱水是典型的 Wagner-Meerwein 重排,Meerwein 和 Whitmore 建议的反应机理为



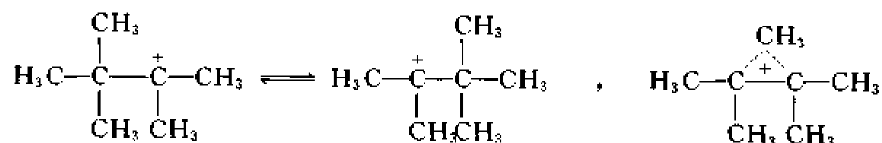
随着研究的深入，产生了一些新的问题，如离去基团的脱离和烃基的迁移是不是协同进行的。在有立体特异性的重排反应中可能是这样。争论最多的问题是中间产物碳正离子的性质。1,2－重排的通式为



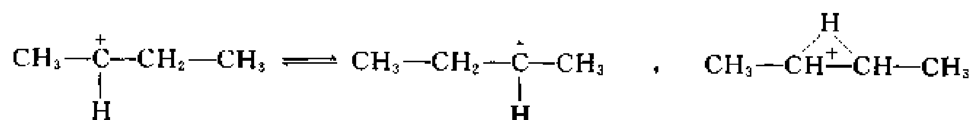
当迁移的烃基为芳基，实验证明有桥键的离子是可能的：



但当迁移的基团是烷基或氢负离子时，问题就比较复杂。例如，在超酸中制备的碳正离子：

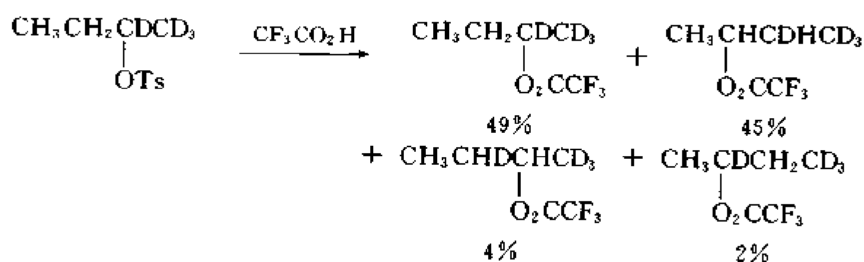


^{1}HNMR、^{13}CNMR 和 Raman 光谱说明它是两种碳正离子的动态平衡，而 X 射线光电子能谱(ESCA)又说明其中有甲基桥。仲丁基碳正离子的 NMR 谱说明它的结构是对称的，可能是 H^- 迅速迁移而产生的两种碳正离子的平衡，也可能是有 H 桥的碳正离子：

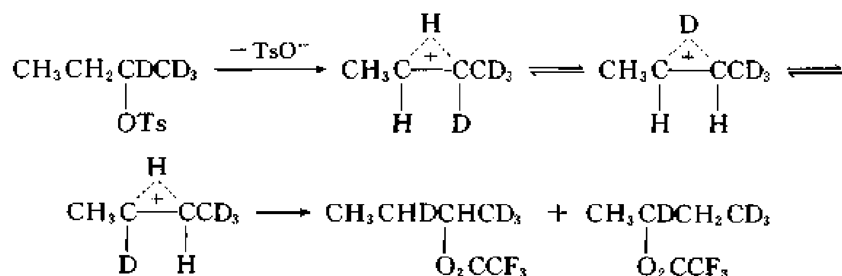


理论计算说明有氢桥的结构是最稳定的，但与经典的仲丁基碳正离子的能量差很小($10.5\ kJ\cdot mol^{-1}$)。

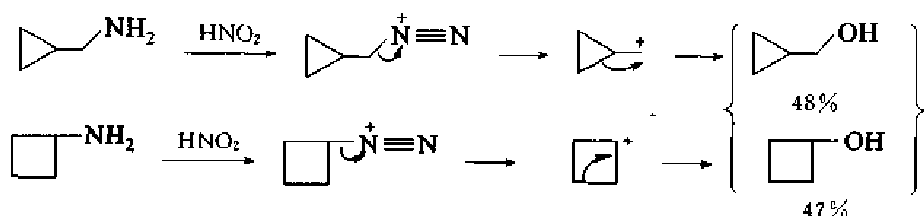
用同位素标记的仲丁醇对甲苯磺酸酯在三氟乙酸中进行溶剂解反应，得到的产物有同位素漂移：



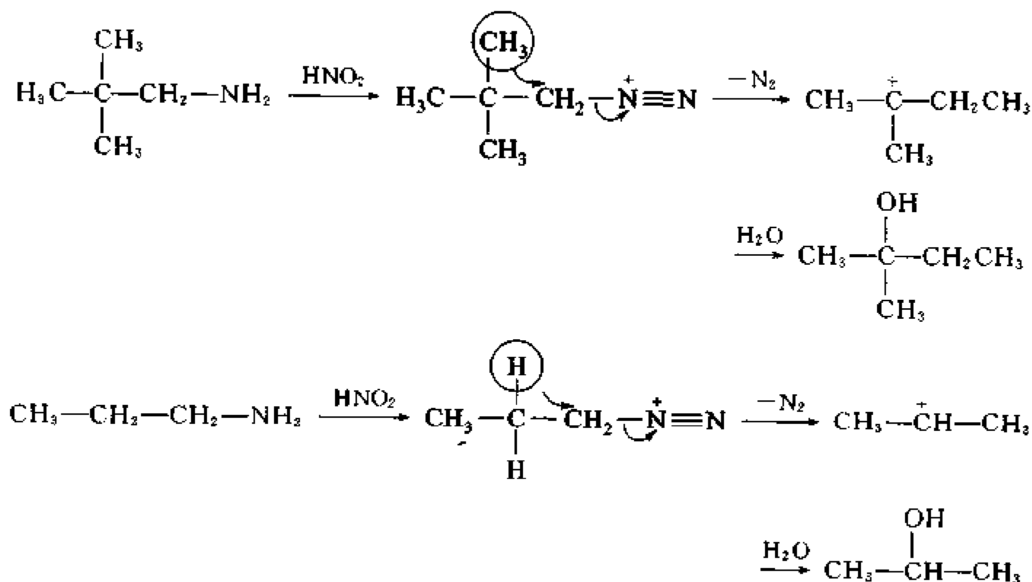
由此推测：反应的中间产物仲丁基碳正离子可能存在下列平衡：



1903 年 Demyanov D 发现：环丙甲胺与亚硝酸反应，生成环丙甲醇与环丁醇的混合物；环丁胺与亚硝酸反应也得到同样的产物：

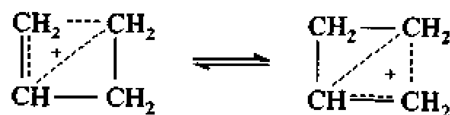


脂肪族也有类似的重排反应：

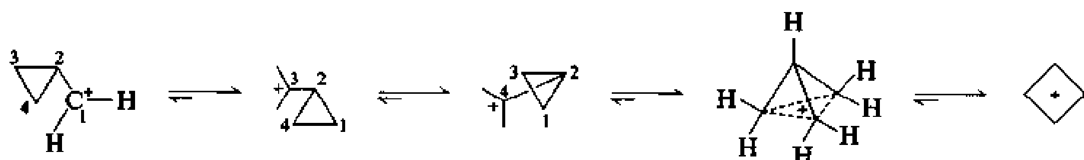


Demyanov 重排也可以归入 Wagner－Meerwein 重排中。

1959 年 Roberts J D 用同位素标记法研究 Demyanov 重排的机理，发现同位素漂移到其他碳原子上，如果反应中间体是经典的碳正离子，不能说明实验结果，因此认为中间生成的碳正离子是两种能量相同的正离子的平衡混合物：

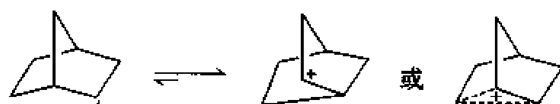


以后在超强酸中产生这种碳正离子，NMR说明其中三个 CH_2 是等同的，由此推测，存在下面的平衡：



理论计算说明：几种正碳离子都位于能量的低谷，能量最低的是非经典离子，但它与环丙甲基碳正离子的能量相差很小(1.09 $kJ\cdot mol^{-1}$)，而能量较高的则是环丁基碳正离子。

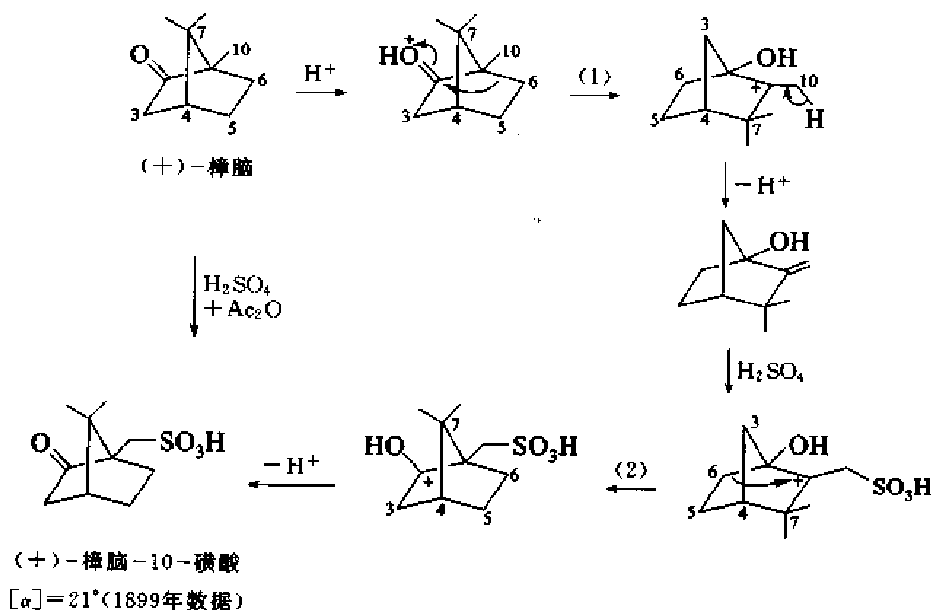
至于降冰片基碳正离子(norbornyl cation)的结构，更是争论了几十年的问题：



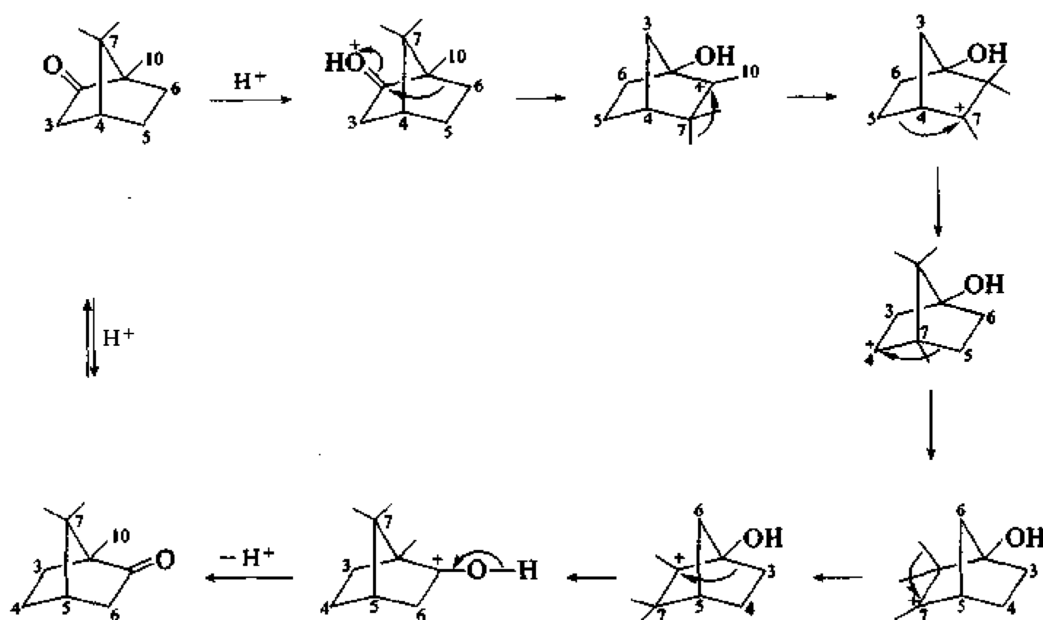
总之，Wagner－Meerwein 重排的机理还有许多问题尚待进一步研究。其他的重排反应，如先生成碳正离子，也可能存在同样的问题。也就是说，牵涉到非经典离子的问题，用实验方法确证，困难较大。

28.1.5.4　Wagner－Meerwein 重排在合成中的应用

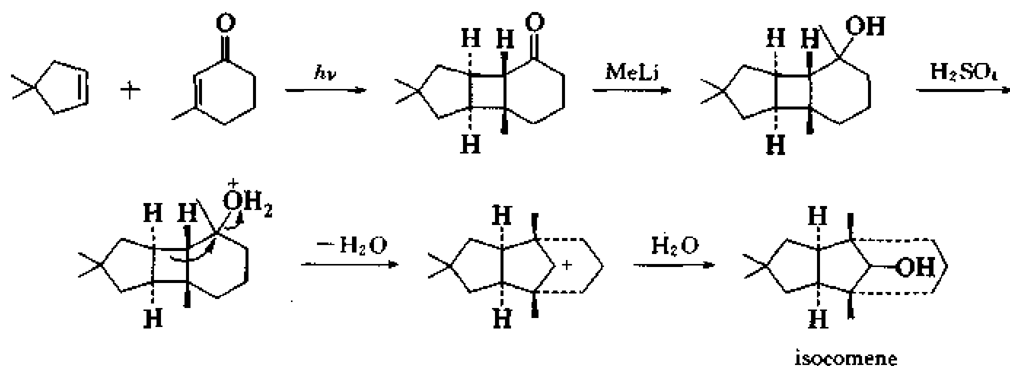
Wagner－Meerwein 重排首先是在萜类的反应中发现的，它在萜类化学中起着重要作用。利用萜类作为合成原料自然要遇到 Wagner－Meerwein 重排。例如，(＋)－樟脑－10－磺酸是对映体拆分中常用的一种手性试剂，19 世纪末年就已由樟脑的磺化合成。但为什么在 10 位发生磺化，只有在弄清楚了 Wagner－Meerwein 重排的机理和规律以后，才能理解：



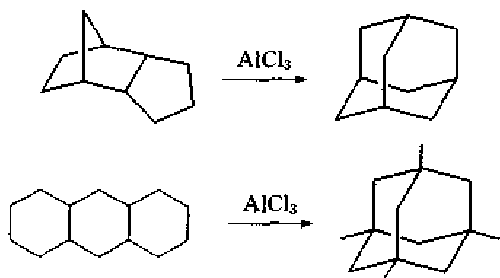
上式中(1)为 Wagner－Meerwein 重排，(2)为半频哪醇重排。樟脑在酸性催化剂作用下的外消旋化，也是经过一系列重排反应进行的。一种可能的途径为



Wagner-Meerwein 重排常用在一些结构复杂的化合物的合成中某一关键步骤。例如：



所有的 C_{10} 三环环烷烃在 $AlCl_3$ 等 Lewis 酸作用下都转变成金刚烷，超过 10 个碳的三环环烷烃则转变成烷基取代的金刚烷。例如：

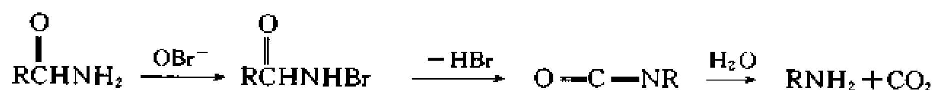


14 个碳原子以上的多环环烷烃在同样的条件下转变为二金刚烷或取代二金刚烷。这类反应称为 Schleyer (P V R) adamantization(金刚烷化)，这一系列热力学最稳定的异构体 C_nH_m 则称为 Stabilomer。反应肯定是通过一系列的 1,2-重排进行的，达到平衡时，生成最稳定的异构体。将金刚烷分子中的 2 位碳原子用 ^{14}C 标记，用 $AlCl_3$ 处理后发现 ^{14}C 漂移到所有碳原子上，说明 1,2-重排的存在。

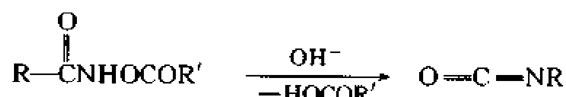
§28.2 烃基由碳原子迁移到杂原子上

28.2.1 Hofmann 重排、Lossen 重排、Curtius 重排和 Schmidt 重排

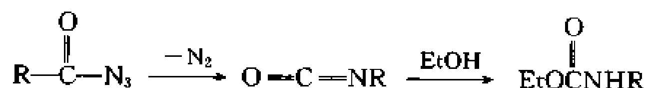
1882 年 Hofmann A W 在乙酰胺和溴的溶液中加入 KOH 溶液，得到甲胺，同时证明反应的中间体为 N－溴乙酰胺和异氰酸甲酯，试剂实际上为次溴酸盐：



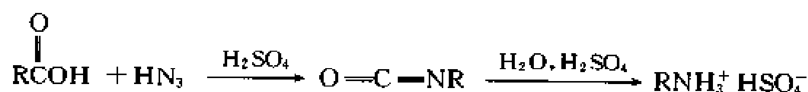
1872 年 Lossen W 将异羟肟酸酯（ $RC(=O)NHOCOR$ ）在碱催化剂下加热或直接加热，得到异氰酸酯：



1894 年 Curtius T 将酰基叠氮(acyl azide， $RC(=O)N_3$)在无水乙醇中加热，得到 N－烃基氨基甲酸乙酯：



1923 年 Schmidt K F 将羧酸溶解于苯中，于 40 ℃下滴加叠氮酸（HN_3）的苯溶液，得到胺的硫酸盐：



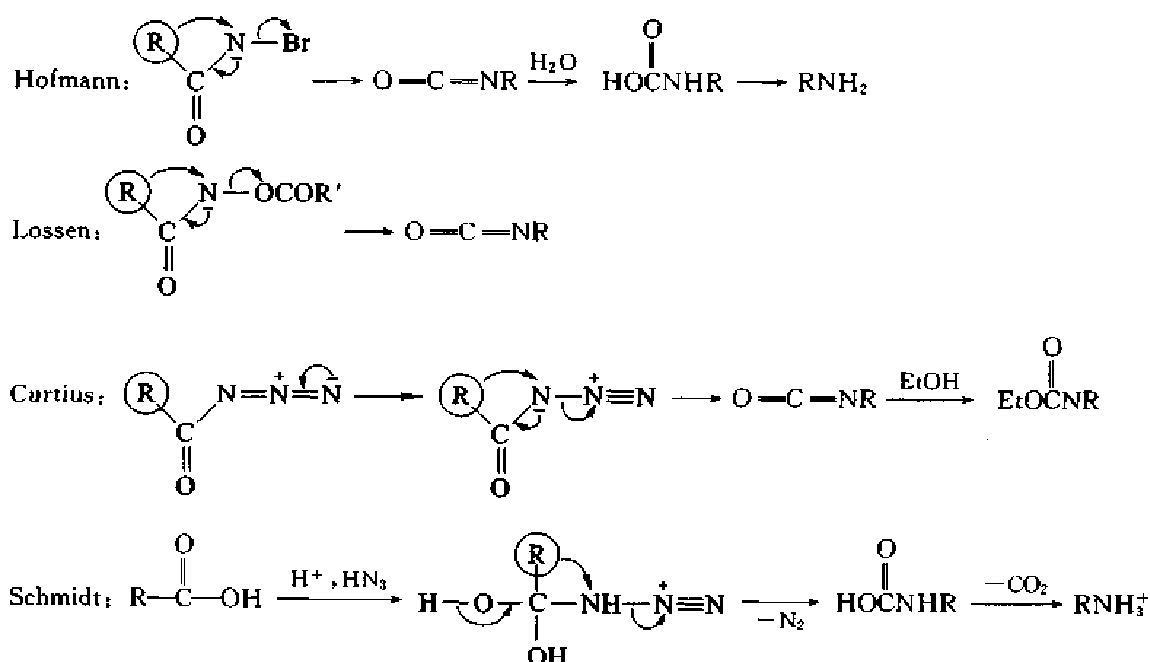
这几种重排反应都是从羧酸或羧酸衍生物开始，通过重排反应最后得到比原来的羧酸少一个碳原子的胺，即羧酸的降解。反应的中间产物都是异氰酸酯，由于实验条件的不同，最后产物为胺、N－羟基氨基甲酸酯等。它们的反应机理相同，都是烃基由羰基碳原子迁移到氮上。

1946 年 Kenyon J 等用有手性的羧酸衍生物，通过四种重排反应得到手性碳构型保持不变的胺：



说明烃基都是带着一对价电子迁移到缺电子的氮上，在此前和此后的实验也得到同一结论。

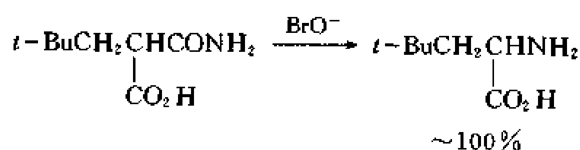
这些重排反应的化学动力学为一级反应，在反应过程中也不能检测出自由基等活性中间体，因此，R 的迁移与 Br，OCOR，N_2 等基团的离去是协同进行的：



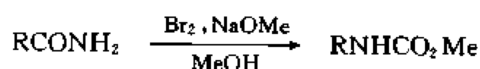
28.2.1.1 Hofmann 重排

应用 Hofmann 重排可以合成脂肪族、芳香族和杂环族的胺，如用次氯酸钠作试剂，还可以进行大量产物的合成。

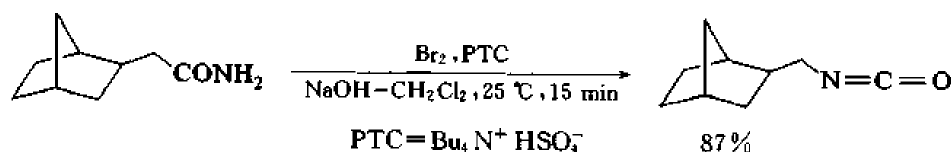
由取代丙二酸一酰胺可以合成氨基酸：



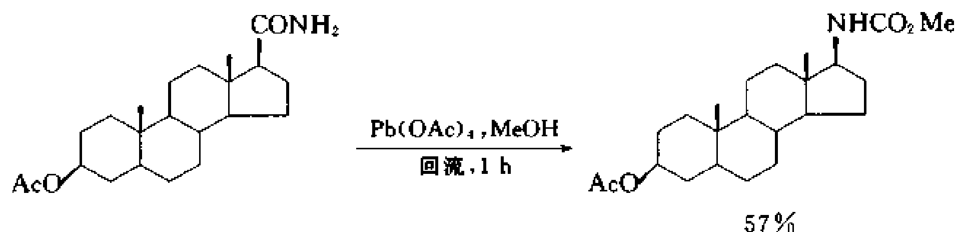
长链脂肪酸的酰胺在水溶液中不溶解，操作不便，可以用甲醇作溶剂，甲醇钠和溴作试剂，产物为取代氨基甲酸甲酯：



如用相转移催化法可以得到未水解的异氰酸酯：

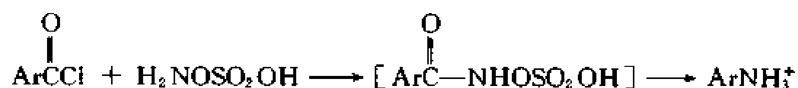


对强碱敏感的化合物可以用氧化剂来消除 NH_2 基上的氢。例如：

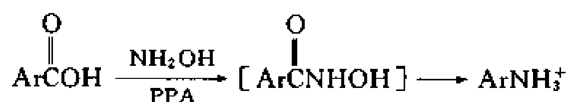


28.2.1.2 Lossen 重排

由于原料不容易合成，Lossen 重排的应用受到一定的限制。芳酰氯与羟胺-*O*-硫酸一起加热，可以一步得到胺：



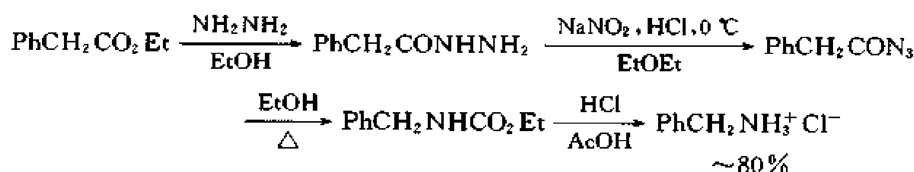
芳香族羧酸与羟胺在聚磷酸中加热，可以一步得到芳胺，



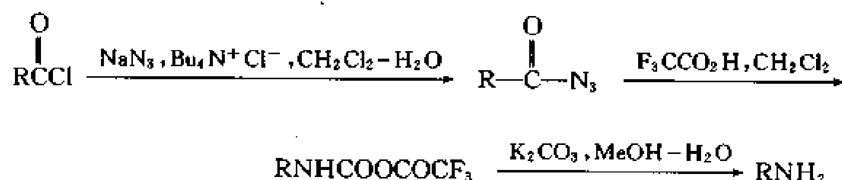
中间产物为羟肟酸，它在聚磷酸作用下生成磷酸衍生物后重排。

28.2.1.3 Curtius 重排

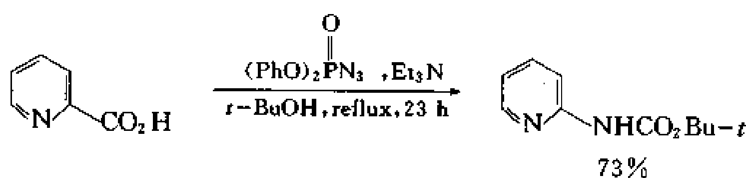
酰基叠氮可以由羧酸酯经过两步反应合成：



或由酰氯与叠氮化钠合成：

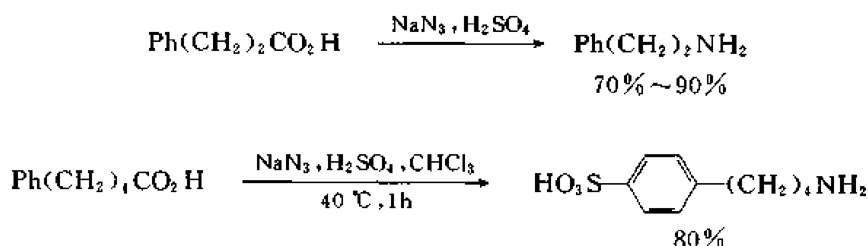


比较方便的方法是将羧酸与 $(PhO)_2PON_3$(diphenyl phosphorazidate)和 Et_3N 一起加热：



28.2.1.4 Schmidt 重排

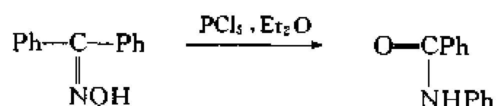
应用 Schmidt 重排可以从羧酸一步得到胺，常用的方法是用叠氮化钠和浓硫酸作试剂。有时用硫酸和预先制备的叠氮酸可以得到较好的产率，但叠氮酸有毒并有潜在的爆炸性，必须注意安全。由于在强酸溶液中反应，羧酸中有对酸敏感的基团时不能采用。有时硫酸也会使羧酸中的苯环磺化。例如：



除了硫酸以外，还可以使用聚磷酸和三氟乙酸-三氟乙酐的混合物。常用的溶剂为氯仿、1,2-二氯乙烷和苯。

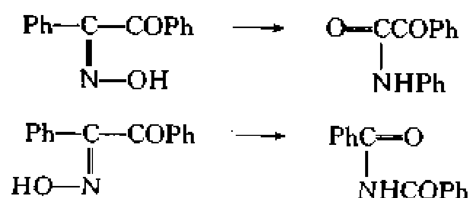
28.2.2 Beckmann 重排

1886 年 Beckmann E 将二苯甲酮肟与 PCl_5 在乙醚溶液中一起加热，得到苯甲酰苯胺：



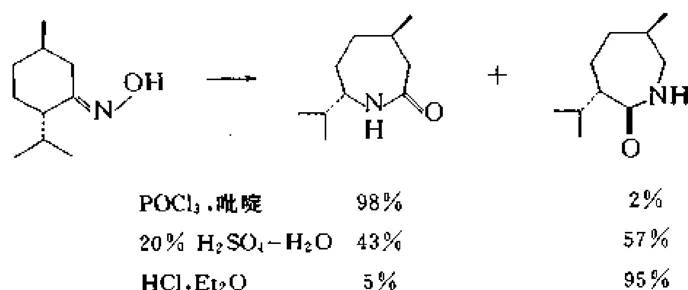
即一个苯基由羰基碳原子迁移到氮上。

1891 年 Hantzsch A 发现：不对称酮的肟在 Beckmann 重排中哪一个烃基迁移到氮原子上决定于酮肟的构型，并假定：与羟基在 C ═N 键同一边的烃基发生迁移。以后，Beckmann 重排就被用于酮肟构型的测定。1921 年 Meisenheimer J 用别的方法确定了二苯乙二酮两种单肟 α 和 β 的构型，然后进行 Beckmann 重排，证明是与烃基在 C ═N 双键上与羟基处于反位的烃基发生迁移：

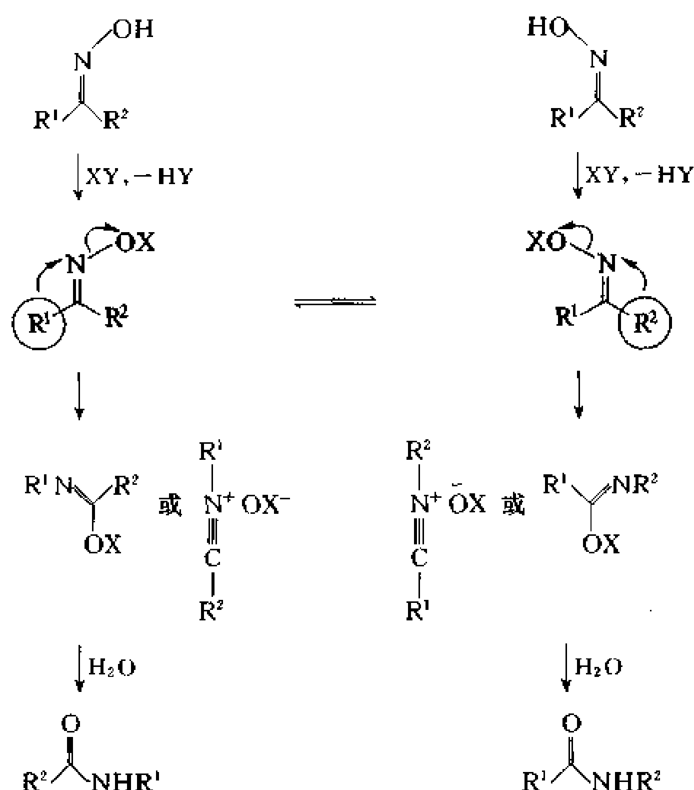


因此，在 1891—1921 年间文献上利用 Beckmann 重排测定的酮肟的构型都是错误的。(Eliel E L, Wilen S H. Stereochemistry of Organic Compounds. John Wiley & Sons, New York, 1994. P562)

由于试剂会引起酮肟的异构化，因此，应用 Beckmann 重排来确定酮肟的构型，必须特别注意。



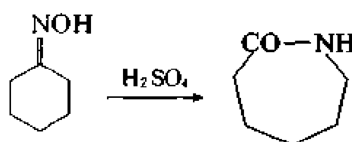
Beckmann 重排的机理为



Beckmann 重排中所用的试剂有 PCl_5,$SOCl_2$,浓硫酸,甲酸,$POCl_3$,聚磷酸,HCl−HOAc−Ac_2O 等,它们的作用是将 OH 转变成离去倾向大的基团。迁移的烃基如以手性碳与羰基相连,重排后,构型保持不变。许多实验事实都说明:在重排中烃基的迁移和 OX 的离去是协同进行的。

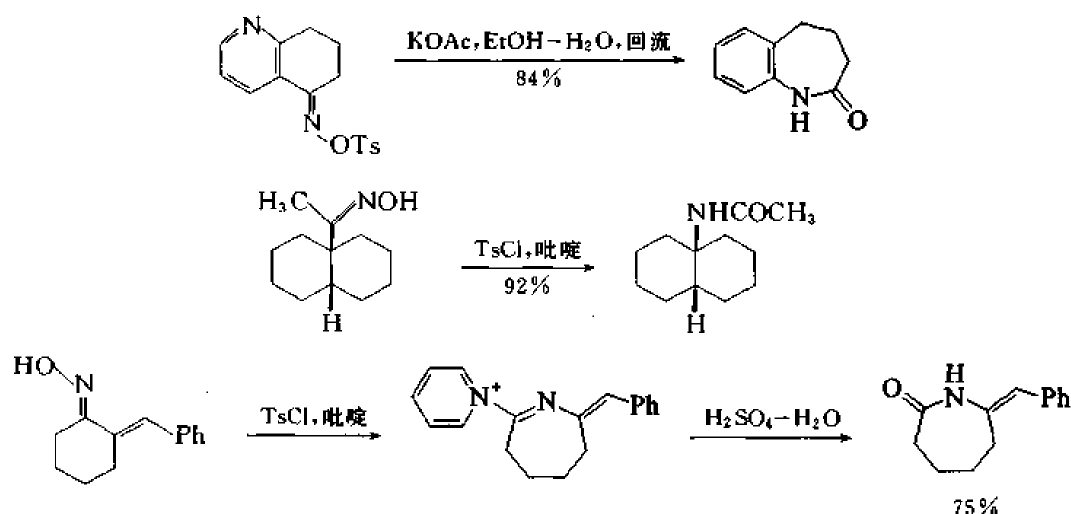
苯乙酮肟经 Beckmann 重排后生成苯胺的乙酰化合物,因此,用这种方法可以将芳环上的乙酰基转变为氨基。

环酮的 Beckmann 重排得到扩环产物:



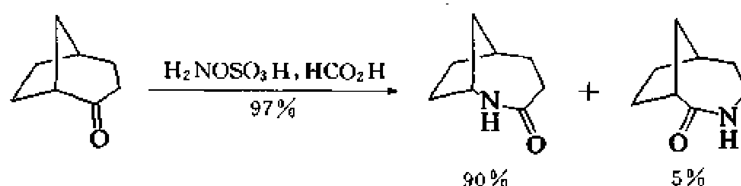
工业上用这种方法合成己内酰胺。多环化合物也可以用 Beckmann 反应开环。

如果先将酮肟中的 OH 用对甲苯磺酰氯酰化,重排反应可以在碱性条件下进行:

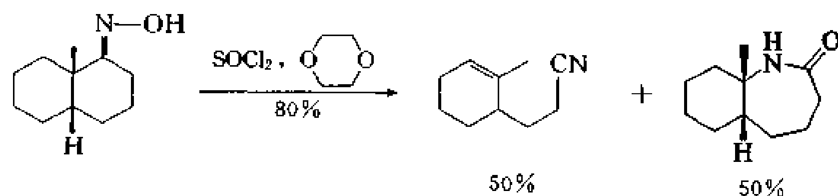


在最后一个反应中，中间产物[$R^2\overset{+}{N}{\equiv}C{-}R^2 \leftrightarrow R^2{-}N{=}\overset{+}{C}$]被吡啶截留。

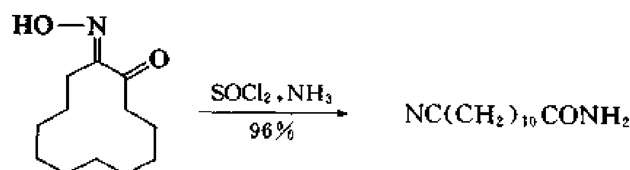
用 H_2NOSO_3H 作试剂，可以由酮一步得到重排产物：



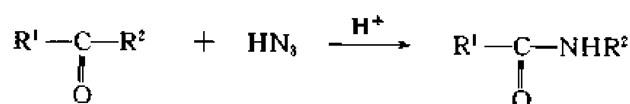
近年来在 Beckmann 重排方面的工作，侧重于探索它在合成上的应用。例如，有些环酮的肟在 Beckmann 重排的条件下得到裂解产物，称为非正常重排(abnormal rearrangement)：



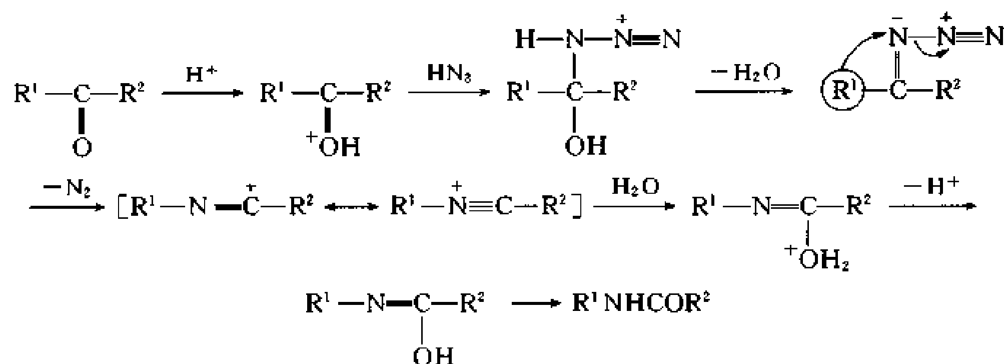
用其他的方法不容易得到这种结构的腈。酮肟的 α 位有杂原子取代基，也可能产生新的结果。例如：



酮与叠氮酸在酸催化下也发生类似 Beckmann 重排的反应：

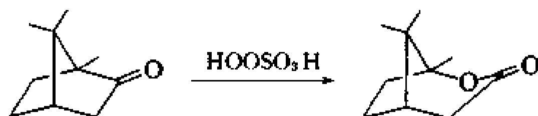


其反应机理与 Schmidt 重排相似：



28.2.3 Baeyer－Villiger 重排

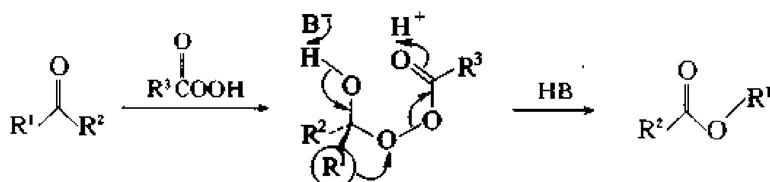
1900 年 Baeyer A 和 Villiger V 发现：樟脑用过一硫酸（$HOOSO_3H$，又称 Caro 酸）氧化，生成环状内酯：



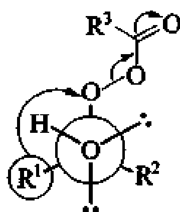
反应中羰基一侧的碳－碳键断裂，一个烃基从碳迁移到氧上。在以后的研究工作中多采用有机过酸，如过乙酸、过三氟乙酸、过苯甲酸、过间氯苯甲酸等。过间氯苯甲酸有 85％的市售产品，是常用的氧化剂，一般在氯化烃溶液中室温下进行反应，加 Na_2HPO_4，NaOAc 等作缓冲剂。

在 Baeyer－Villiger 重排中脂烃基重排的次序为叔烷基＞仲烷基＞伯烷基＞甲基；烯丙基、烯烃基＞伯烷基；苯基＞烷基。不过，影响重排的因素还有构象、位阻，甚至试剂，这一次序有可能改变。迁移的烃基如以手性碳与羰基相连，重排后构型保持不变。

根据化学动力学、同位素标记、立体化学等研究的结构推测，反应机理为



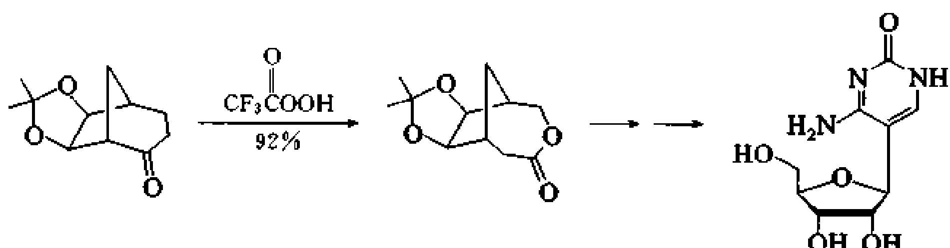
催化剂的作用是 H^+ 加在过酸的羰基氧原子上，促进 O—O 键的断裂，而 B^- 则是除去底物中 H—O 键的断裂引发重排。第二步是决定反应速率的步骤，烃基迁移时断裂的 C—C 键与过酸中的 O—O 键在同一平面内处于反叠位：



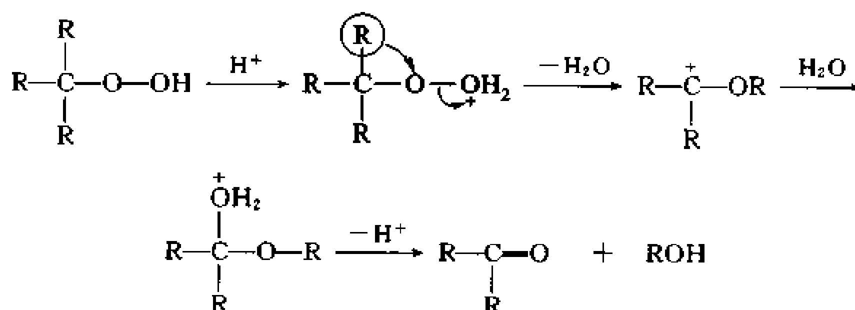
在 Newnann 式中上面的原子为氧，下面的为碳，两点表示氧原子上的孤电子对。在一般情况下，烃基的迁移和过氧酸中羧酸根的离去是协同进行的，但个别例子中也有分步进行的现象。

Baeyer－Villiger 重排用于开链甲基酮，可以使碳链缩短两个碳原子，转变成相应的醇；用于环酮，可以合成内酯或顺利开环；用于苯乙酮类芳酮，可以将酮转变为酚。

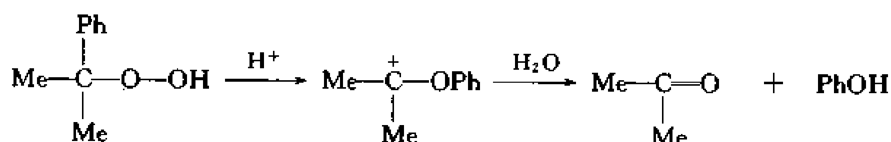
近年来对 Baeyer－Villiger 重排的研究侧重于它在合成中的应用，特别是在结构复杂的化合物的合成中用于关键中间体的合成。例如：



氢过氧化物在酸催化下的重排，其反应机理与 Baeyer－Villiger 重排相似。



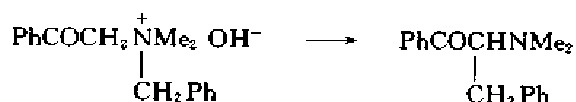
在工业上用这种方法合成苯酚和丙酮：



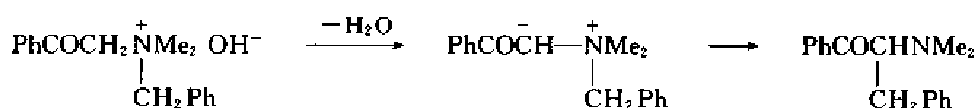
§28.3 烃基由杂原子迁移到碳原子上

28.3.1 Stevens 重排

1928 年 Stevens T S 发现：季铵盐在水溶液中生成季铵碱后，一个烃基从氮原子迁移到另一个烃基中的碳原子上，生成叔胺：



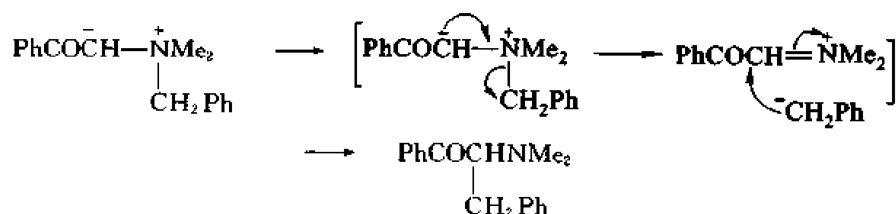
发生迁移的烃基有：烯丙基、苄基、二苯甲基、苯甲酰甲基等。两种季铵碱同时发生重排，没有发现一种季铵离子中的烃基迁移到另一种季铵离子中的交叉产物，因此，是分子内的反应。20 世纪 50 年代初提出的反应机理为



因此，这是叶立德的重排反应，重排的苄基假定为苄基碳正离子。

以后对 Stevens 重排的机理进行了深入的研究，争论也很多。交叉实验和^{14}C标记证明为分子内反应，作为中间产物生成的叶立德在有的例子中可以分离出来。争论的焦点在于重排是如何发生的。

在上面的例子中，如将苄基换成取代苄基，比较重排的难易，得到的顺序为 $p-NO_2>p-X>p-Me>p-MeO$，由于吸引电子的硝基使碳负离子稳定，因此认为迁移的是苄基碳负离子，机理为



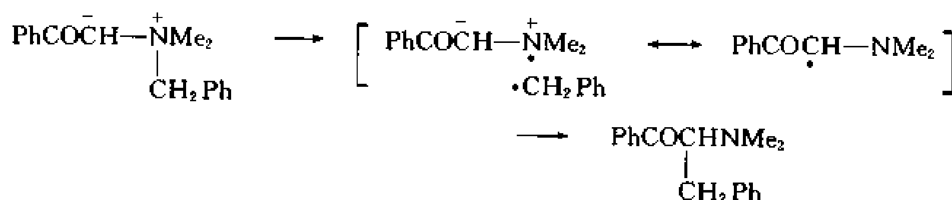
正离子和负离子同在溶剂笼中，未逸出溶剂笼以前即已重新结合。

如果将苄基换成有手性的 MeCHPh 基，重排后手性碳原子的构型保持不变，因此，认为苄基碳负离子的生成和迁移是协同进行的，始终未脱离叶立德：



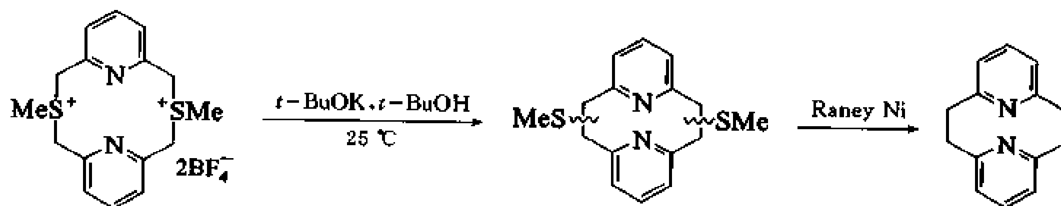
但是，根据轨道对称性守恒原理，迁移基团应当是构型反转而不是构型保持。

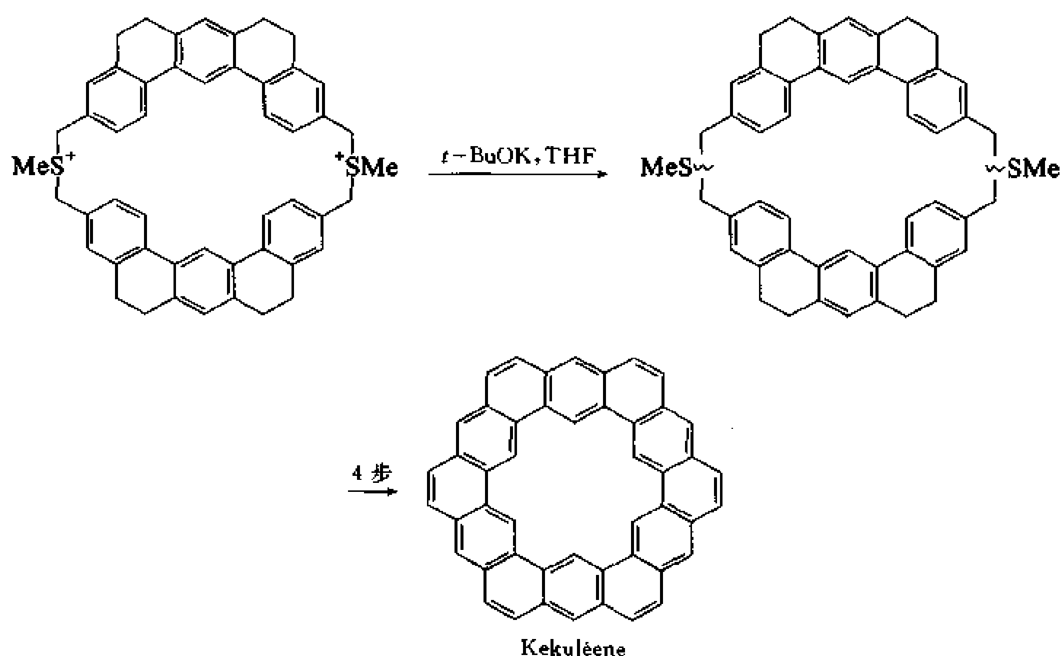
后来根据核磁共振中 CIDNP 谱发现反应中有自由基生成，因此认为反应机理是：



两个自由基生成后同在溶剂笼中，在逸出前即迅速重新结合。在实验中也发现过迁移基团 R 的偶联产物 R—R。

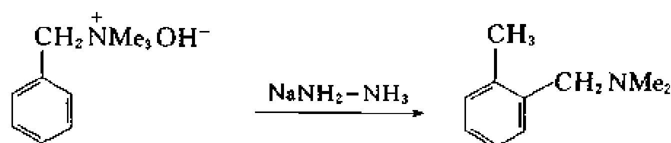
Stevens 重排的应用范围很广，硫叶立德也可以发生重排。因此，近年来研究工作很多，可以用于特殊结构的化合物的合成。例如：



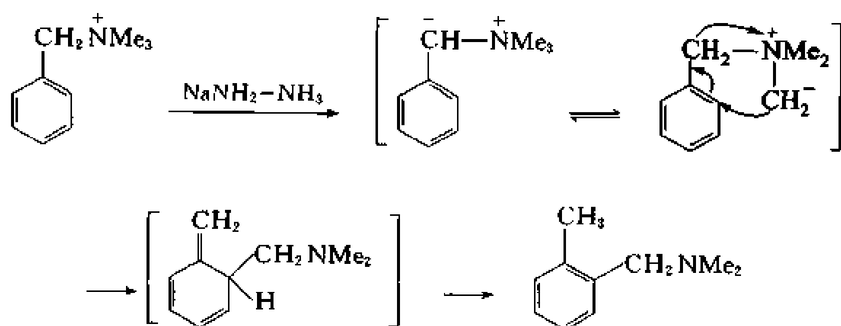


~SMe 表示 S 连接在哪一个碳原子上不确定。

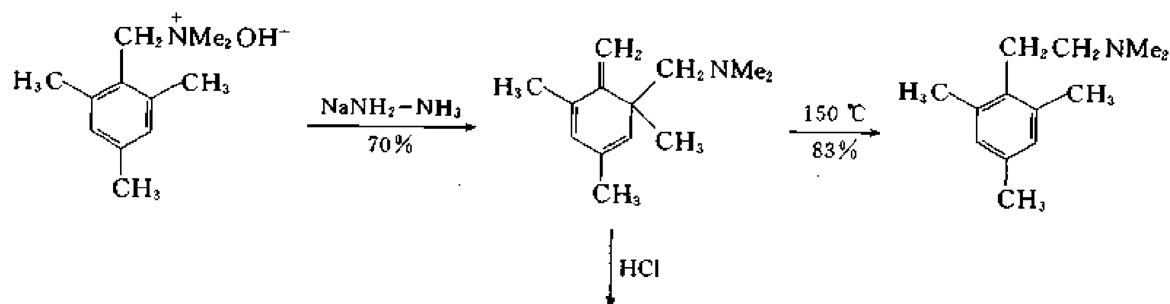
Sommelet(M)-Hauser(C R)重排与 Stevens 重排相似：

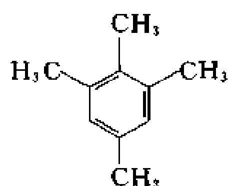


其机理可能为

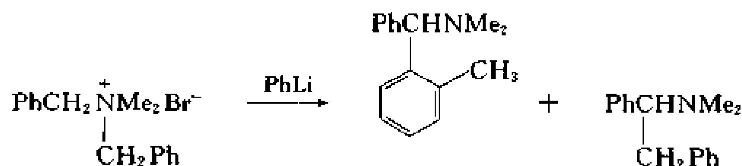


如将上式中的苯基换成 2,4,6-三甲苯基，则中间产物可以分离出来：



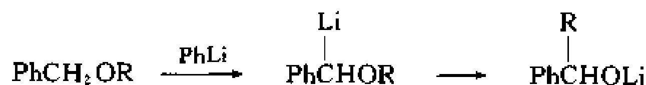


有时，同时生成 Stevens 重排产物：



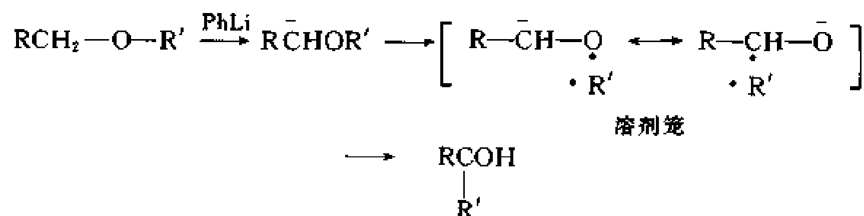
28.3.2 Wittig 重排

1942 年 Wittig G 发现：醚与苯基锂反应生成锂化醚，异构化而生成醇锂：



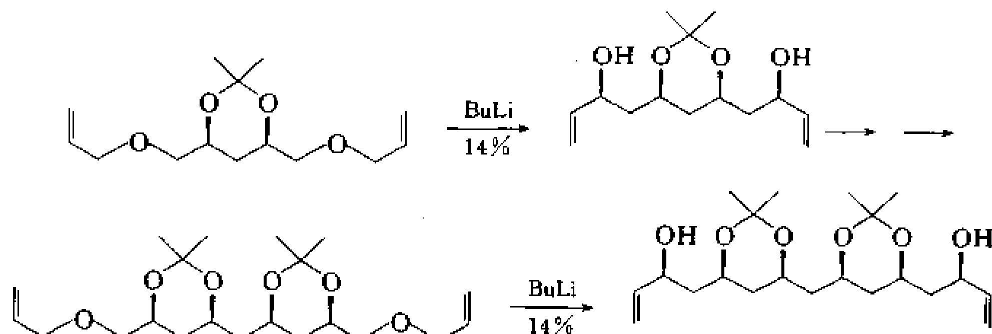
以后的研究发现，这是一个应用范围比较广的反应，重排的基团可以是脂烃基、芳烃基或烯丙基。

Wittig 重排与 Stevens 重排很相似，反应机理也相似：



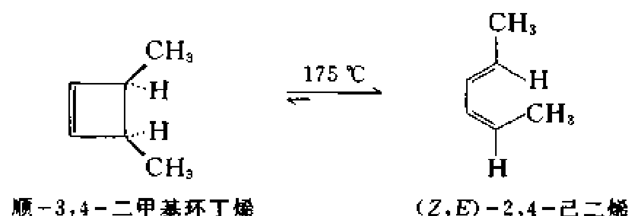
但许多问题尚待研究，在有的例子中自由基对机理只能说明一部分产物的生成。

利用 Wittig 重排可以合成一些结构特殊的化合物。例如：



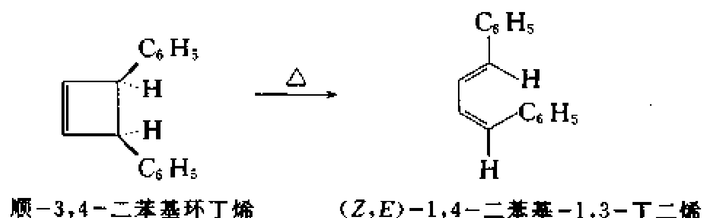
第二十九章　周环反应

顺-3,4-二甲基环丁烯在加热时生成(*Z*,*E*)-2,4-己二烯：



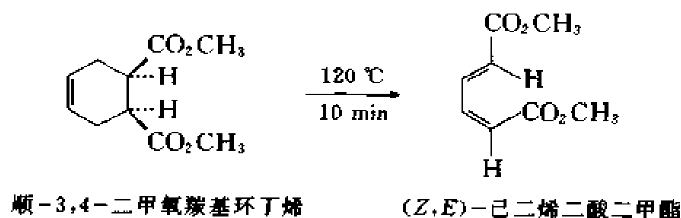
顺-3,4-二甲基环丁烯　　(*Z*,*E*)-2,4-己二烯

这是一个立体取向性极高的反应，产物中(*Z*,*E*)-2,4-己二烯的纯度达 99.995%。顺-3,4-二苯基环丁烯加热时也生成(*Z*,*E*)-1,4-二苯基-1,3-丁二烯：



顺-3,4-二苯基环丁烯　　(*Z*,*E*)-1,4-二苯基-1,3-丁二烯

立体选择性达 99%。顺-3,4-二甲氧羰基环丁烯加热时得到的唯一产物也是(*Z*,*E*)-异构体：



顺-3,4-二甲氧羰基环丁烯　　(*Z*,*E*)-己二烯二酸二甲酯

在热反应中为什么不生成更稳定的(*E*,*E*)-异构体？为什么尽管 3,4 位上的取代基体积和电性各不相同，但反应的立体化学却完全相同？这些问题显然不能用取代基的立体效应或极性效应来说明。1965 年，Woodward R B 和 Hoffmann R 提出协同反应中轨道对称性守恒原则，并根据这一原则预测协同反应能否进行及其立体化学特征，也就是说，在有些反应中起关键作用的是轨道对称性。Woodward 和 Hoffmann 的工作是近代有机化学中重大成果之一。为此，Hoffmann 和福井谦一(Fukui K，前线轨道学说的开拓者)共同获得了 1981 年诺贝尔化学奖。

§ 29.1　电环化反应

在线型共轭体系的两端，由两个 π 电子生成一个新的 σ 键或其逆反应都称为电环化反应(electrocyclic reactions)，顺-3,4-二甲基环丁烯的开环就是电环化反应。电环化反应的立体化

学与共轭体系中 π 电子的数目有关。

29.1.1 含 4 个 π 电子的体系

电环化反应是可逆的，根据微观可逆性原则正反应和逆反应所经过的途径是相同的。下面分析的是 2,4-己二烯的成环反应，因为它比较容易理解，分析的结果也适用于开环反应。

在电环化反应中二烯烃分子中的一个 π 键变成环烯烃分子中的 σ 键。因此，必须考虑 π 轨道的对称性。2,4-己二烯分子的 π 轨道与 1,3-丁二烯相似，见图 29.1，图中黑色的一瓣表示它的位相与另一瓣不同。

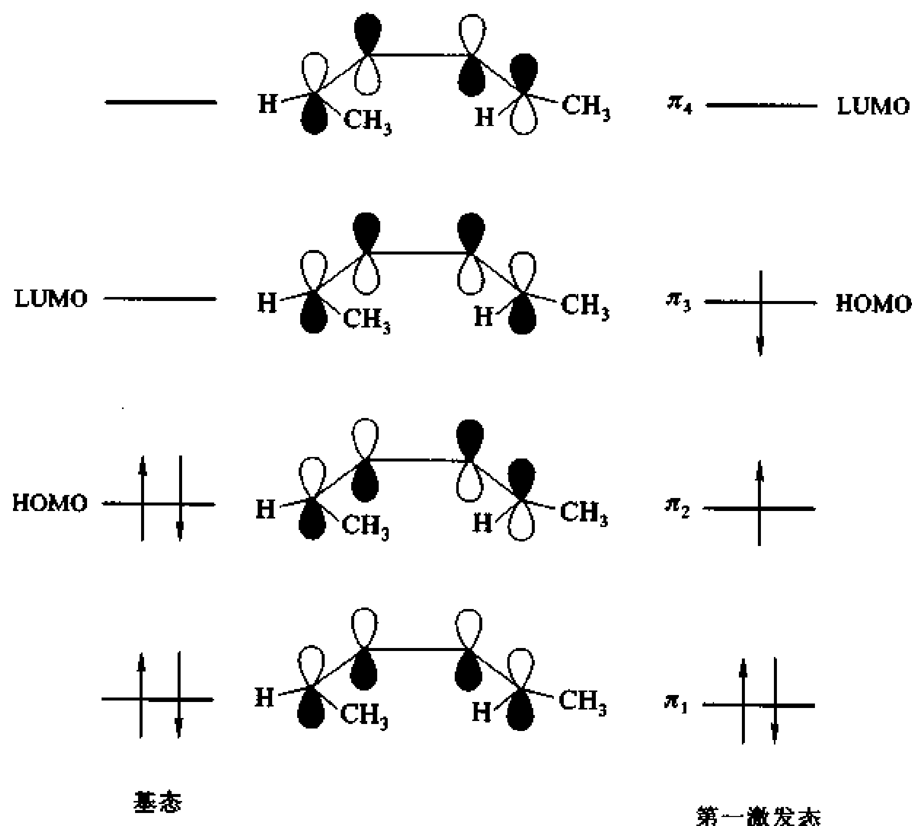


图 29.1 (Z,E)-2,4-己二烯的 π 轨道

热反应只与分子的基态有关，在基态下四个 π 电子占据 π_1、π_2 两个能级最低的轨道。在反应中起关键作用的是最高已占轨道(HOMO)π_2，正如原子在反应中起关键作用的是能级最高的价电子一样。

2,4-己二烯要变成 3,4-二甲基环丁烯，必须在碳原子 2,5 之间生成 σ 键，这就要求 2,4-己二烯分子的两端分别围绕 C(2)—C(3)键和 C(4)—C(5) 键旋转，同时 C(2)，C(5) 上的 p 轨道逐渐变成 sp^3 轨道，互相重叠生成 σ 键。C(2)—C(3)键和 C(4)—C(5)键的旋转有两种可能的方式：一种是顺旋(conrotatory)，就是向同一方向旋转；另一种是对旋(disrotatory)，就是分别向不同方向旋转(见图 29.2)。

所谓轨道对称性守恒是指协同反应中从原料到产物轨道的对称性保持不变。根据对称性守

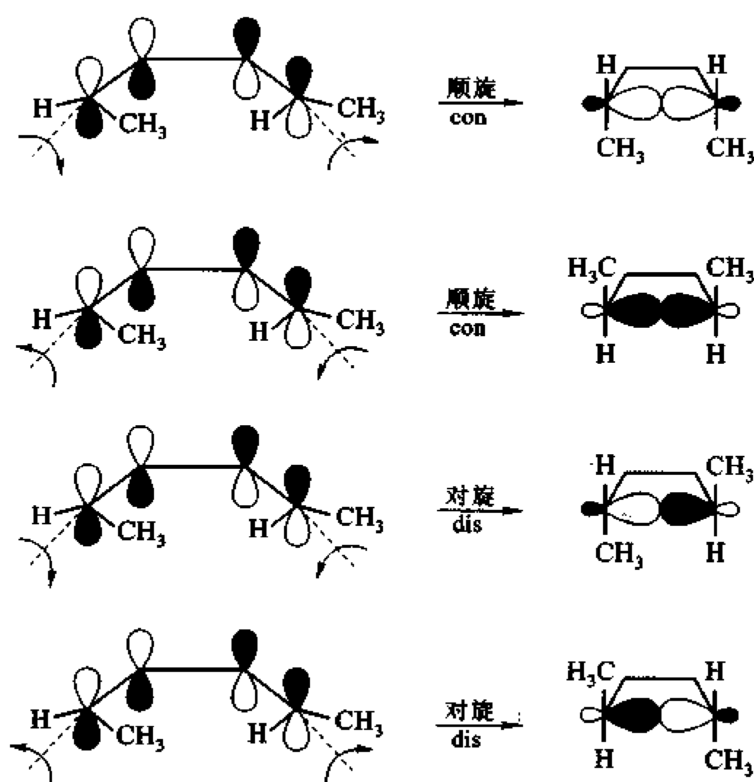
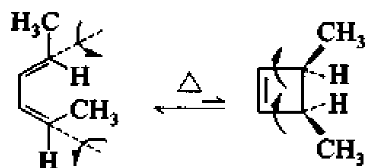


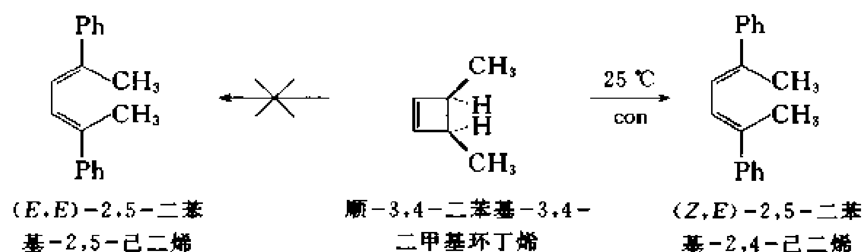
图 29.2　(*Z*,*E*)-2,4-己二烯加热变成顺-3,4-二甲环丁烯

恒原则,2,4-己二烯分子中 C(2)和 C(5)上的 p 轨道变成 3,4-二甲基环丁烯分子中的 sp^3 轨道,其对称性仍保持不变,p 轨道位相为(+)的一瓣,仍变成 sp^3 轨道位相为(+)的一瓣。从图 29.2 可以看出:在顺旋时,C(2)上 p 轨道或 sp^3 轨道的一瓣始终接近 C(5)上 p 轨道或 sp^3 轨道位相相同的一瓣,它们可以重叠成键,p 轨道逐渐转变为 sp^3 轨道,重叠程度逐渐增加,最后生成 σ 键,π 键开始断裂,σ 键也开始生成,这使反应的活化能降低,使原料能顺利地变成产物。因此,顺旋是轨道对称性允许(allowed)的途径。在对旋时,C(2)上 p 轨道或 sp^3 轨道的一瓣始终接近 C(5)上 p 轨道或 sp^3 轨道位相相反的一瓣。不能重叠成键,因此,对旋是轨道对称性禁阻(forbidden)的途径。(*Z*,*E*)-2,4-己二烯顺旋成环应当得到顺-3,4-二甲基环丁烯,顺-3,4-二甲基环丁烯顺旋开环应当得到(*Z*,*E*)-2,4-己二烯。



由于电环化反应的立体化学主要决定于轨道对称性,取代基的电性是次要的,因此,顺-3,4-二苯基环丁烯和顺-3,4-二甲氧羰基环丁烯在加热时也是顺旋开环。

顺-3,4-二苯基-3,4-二甲基环丁烯在 25 ℃下开环生成(*Z*,*E*)-2,5-二苯基-2,4-己二烯而不是更稳定的(*E*,*E*)-异构体:



据估算，对称性禁阻途径的活化能比对称性允许途径约高 64 kJ·mol^{-1}。

在光照下，2,4-己二烯分子中一个电子从 π_2 激发到 π_3^*，最高已占轨道为 π_3^*，两种可能的旋转方向如图 29.3 所示。

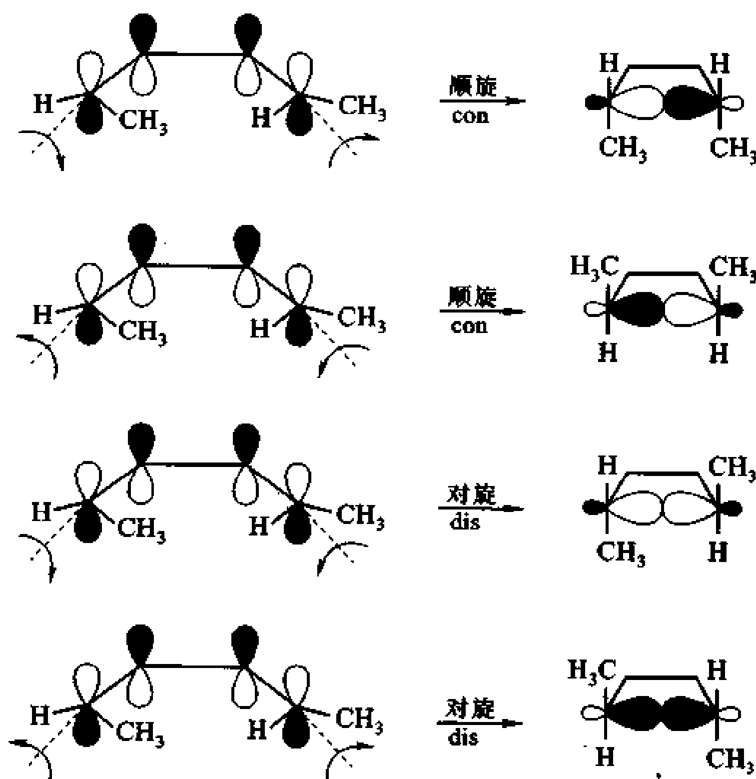
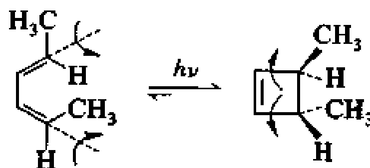
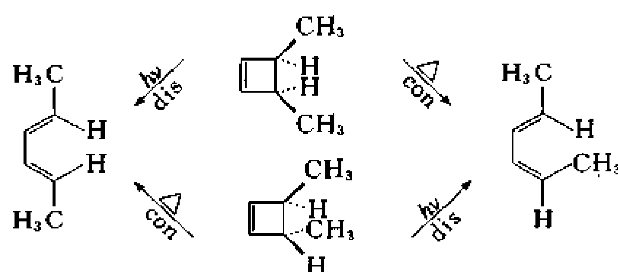


图 29.3 (Z,E)-2,4-己二烯在光照下变成反-3,4-二甲环丁烯

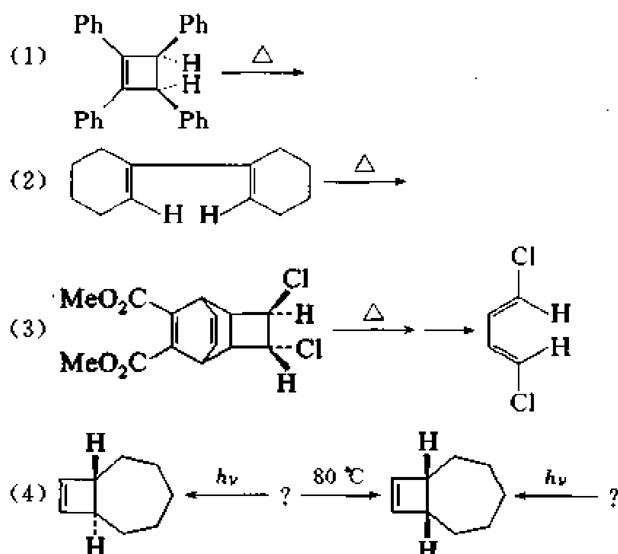
从图 29.3 可以看出：在对旋时 C(2) 和 C(5) 可以成键，是轨道对称性允许的，在顺旋时，C(2) 和 C(5) 之间不能成键，是轨道对称性禁阻的，因此，(Z,E)-2,4-己二烯在光照下应对旋生成反-3,4-二甲环丁烯，与实验事实一致。



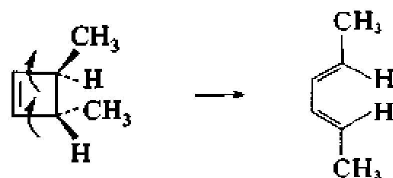
以上关于 2,4-己二烯的电环化反应的实验结果可总结如下：



问题 29.1 写出下列反应的产物或中间产物。

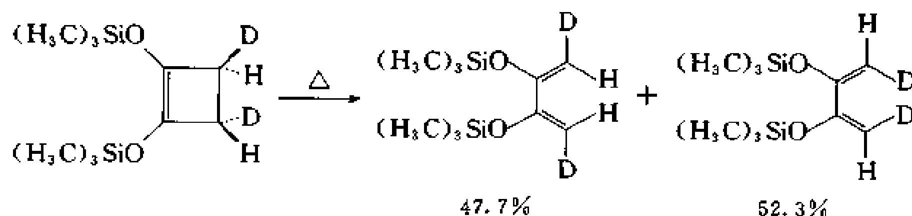


反-3,4-二甲基环丁烯加热时,(*E*,*E*)-2,4-己二烯的产率在98%以上:



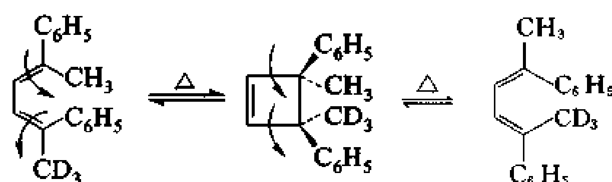
反-3,4-二甲基环丁烯　　(*E*,*E*)-2,4-己二烯

显然是由于(*E*,*E*)-2,4-己二烯比(*Z*,*Z*)-2,4-己二烯更稳定,所以在两种顺旋方式中顺时针旋转的一种占压倒优势。当环丁烯3,4位上的取代基的体积与氢接近,即为D时,两种顺旋方式的概率相近:



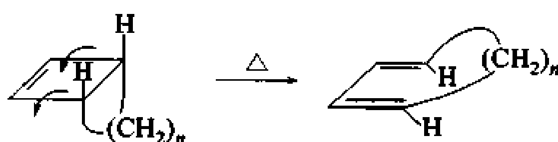
电环化反应是可逆的,由于共轭二烯比环丁烯更稳定,因此,实验中观察到的常是环丁烯的

开环，但共轭二烯的成环反应仍是存在的。例如，将2,5-二苯基-2,4-己二烯中的一个甲基用氘标记，加热后，可以检测出标记甲基 CD_3 的位置变化，显然反应是通过环丁烯进行的：

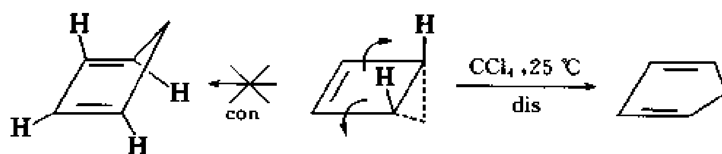


对称性禁阻的反应不是不能进行，而是指在一般情况下，比对称性允许的途径需要更高的活化能。对于中性分子还存在另一种可能性，即照非协同反应的途径进行，如生成自由基或两性离子。活化能的顺序究竟是：对称性允许<对称性禁阻<非协同反应，或是对称性允许<非协同反应<对称性禁阻，取决于取代基的性质。

在环丁烯的3,4位加一个碳桥，顺旋开环会产生有环内反式双键的环烷烃：

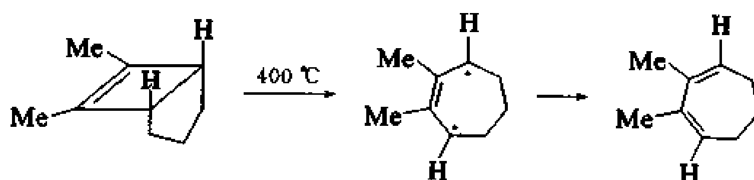


当 $n=1$ 时，由于环的张力很大，双环化合物（2-双环［2. 1. 0］戊烯）在溶液中即迅速转变为更稳定的环戊二烯及其他产物，其半衰期只有2 h左右：

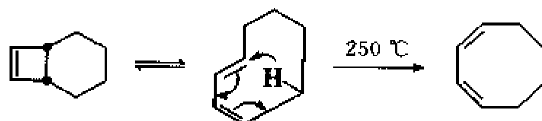


对这个反应，用甲基取代的双环化合物及 ^{14}C 标记的双环化合物进行了仔细的研究，排除了其他可能的机理，反应可能是通过对旋开环的方式进行的，理论计算也支持这一结论。因此，在2-双环［2. 1. 0］戊烯的开环反应中，活化能的大小次序为轨道对称性禁阻<轨道对称性允许，其原因是环内有反式双键的五元环张力太大，以至于不能存在。

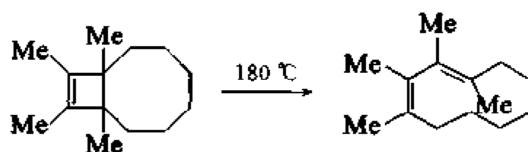
6,7-二甲基-6-双环［3. 2. 0］庚烯要加热到400 ℃才能开环生成2,3-二甲基-1,3-环庚二烯，反应是通过生成自由基进行的：



7-双环［4. 2. 0］辛烯在加热时与 (Z,E)-1,3-环辛二烯形成动态平衡，在250 ℃下只得到 (Z,Z)-1,3-环辛二烯，是由 (Z,E)-异构体通过1,5-氢迁移生成的：

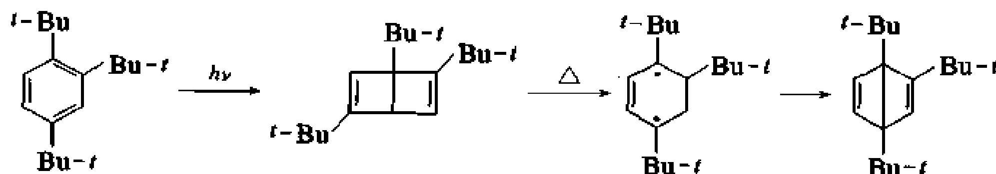


1,8,9,10-四甲基-9-双环［6. 2. 0］癸烯加热到180 ℃,转变为1,2,3,4-四甲基-(*Z*,*E*)-1,3-环癸二烯：



后面两个反应都是由对称性允许的途径进行的。

1,2,4-三叔丁基苯在光照下生成1,2,4-三叔丁基-2,5-双环［2. 2. 0］己二烯(取代的Dewar苯)：



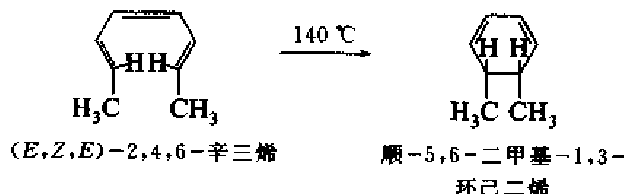
Dewar苯的结构是不稳定的,能够得到它的原因是:它由热反应变回1,2,4-三叔丁基苯是对称性禁阻的,要在比较高的温度下才能实现,而它的生成中所用的光的波长又不能激发它的开环反应(波长不在它的吸收带范围内)。

29.1.2 含6个π电子的体系

2,4,6-辛三烯的分子轨道如图29.4所示。

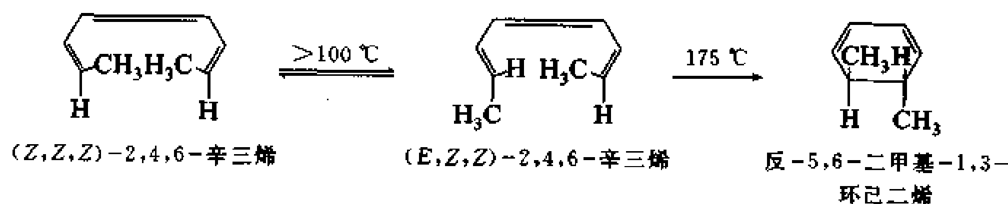
在热反应中,最高已占轨道为π_3,对旋时,在C(2)和C(7)之间可以成键,是轨道对称性允许的途径。从(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯应生成反-5,6-二甲基-1,3-环已二烯;在光反应中,最高已占轨道为π_4^*,顺旋时,C(2)和C(7)之间可以成键,是轨道对称性允许的途径。从(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯应生成顺-5,6-二甲基-1,3-环已二烯(见图29.5)。

实验证明,(*E*,*Z*,*E*)-2,4,6-辛三烯在140 ℃下成环,得到的顺-5,6-二甲基-1,3-环已二烯纯度在99.5%以上。



(*E*,*Z*,*E*)-2,4,6-辛三烯　　顺-5,6-二甲基-1,3-环已二烯

(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯在100 ℃以上与(*Z*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯形成动态平衡,在175 ℃下成环,得到反-5,6-二甲基-1,3-环已二烯,根据动力学分析,产物是从(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯生成的。



(*Z*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯　　(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯　　反-5,6-二甲基-1,3-环已二烯

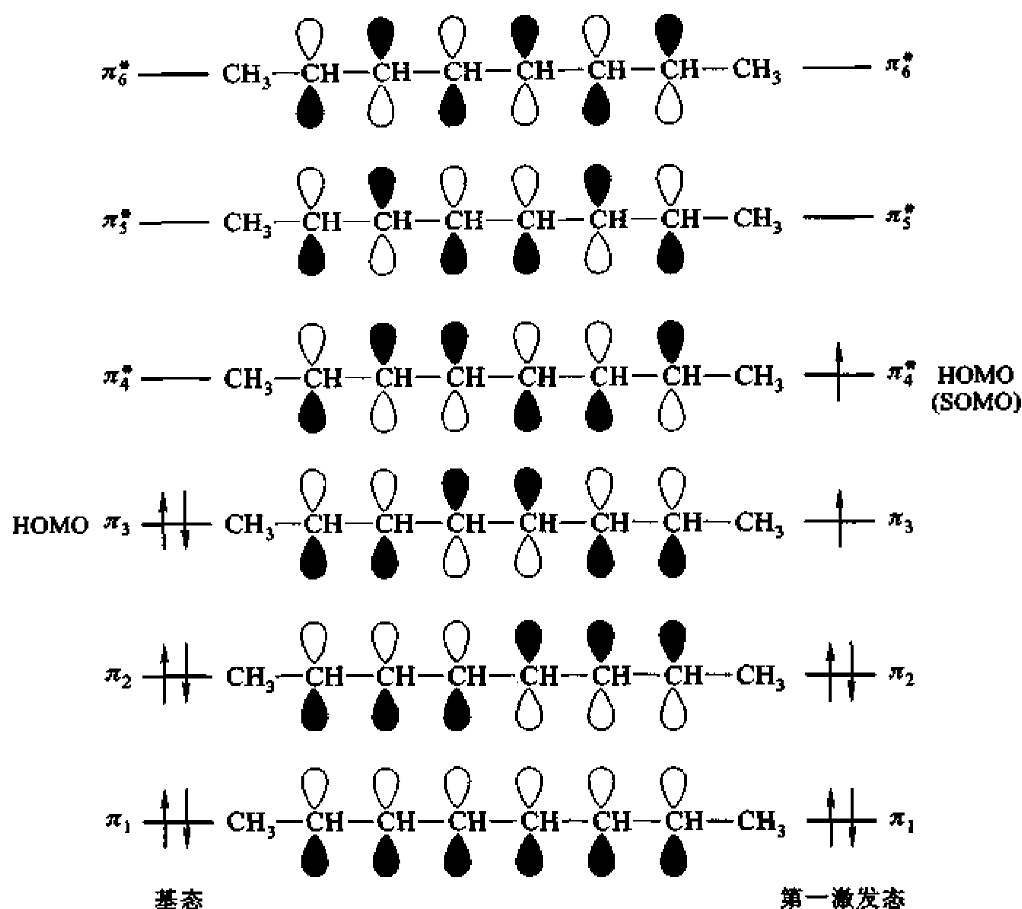


图 29.4　2,4,6-辛三烯的 π 轨道
（SOMO 表示轨道中只有一个电子）

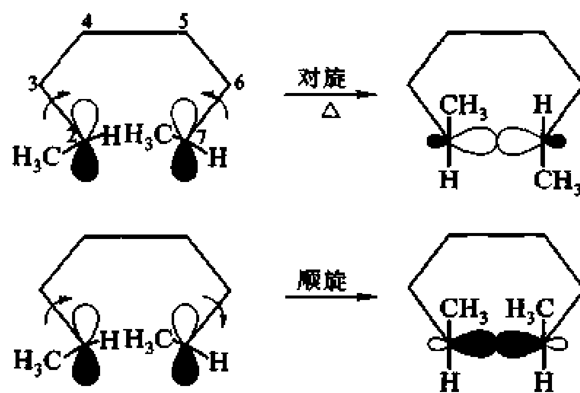
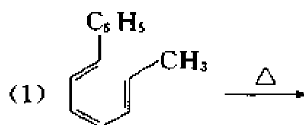
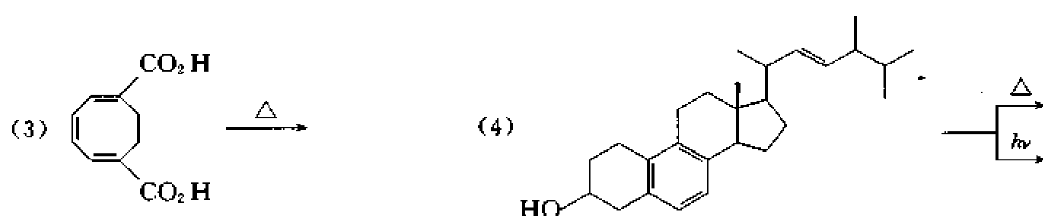


图 29.5　(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯的环化反应

问题 29.2　写出下列反应的产物。

(1) 

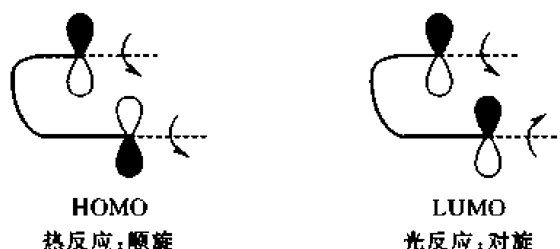
(2) 



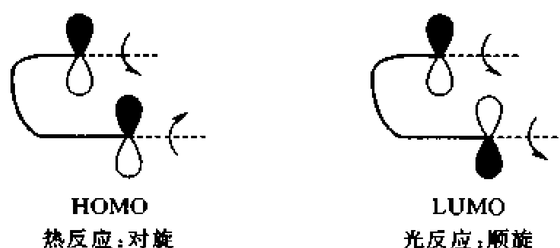
29.1.3　电环化反应的选择规律

共轭体系中 π 电子的数目不同，电环化反应的选择规律也不相同，这是它们的最高已占轨道的对称性决定的。

含 4 个或 $4m$ 个 π 电子的共轭体系，其最高已占轨道的最低未占轨道两端的位相分别为



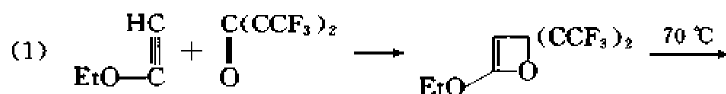
含 6 个或 $4m+2$ 个 π 电子的共轭体系，其最高已占轨道和最低未占轨道两端的位相为

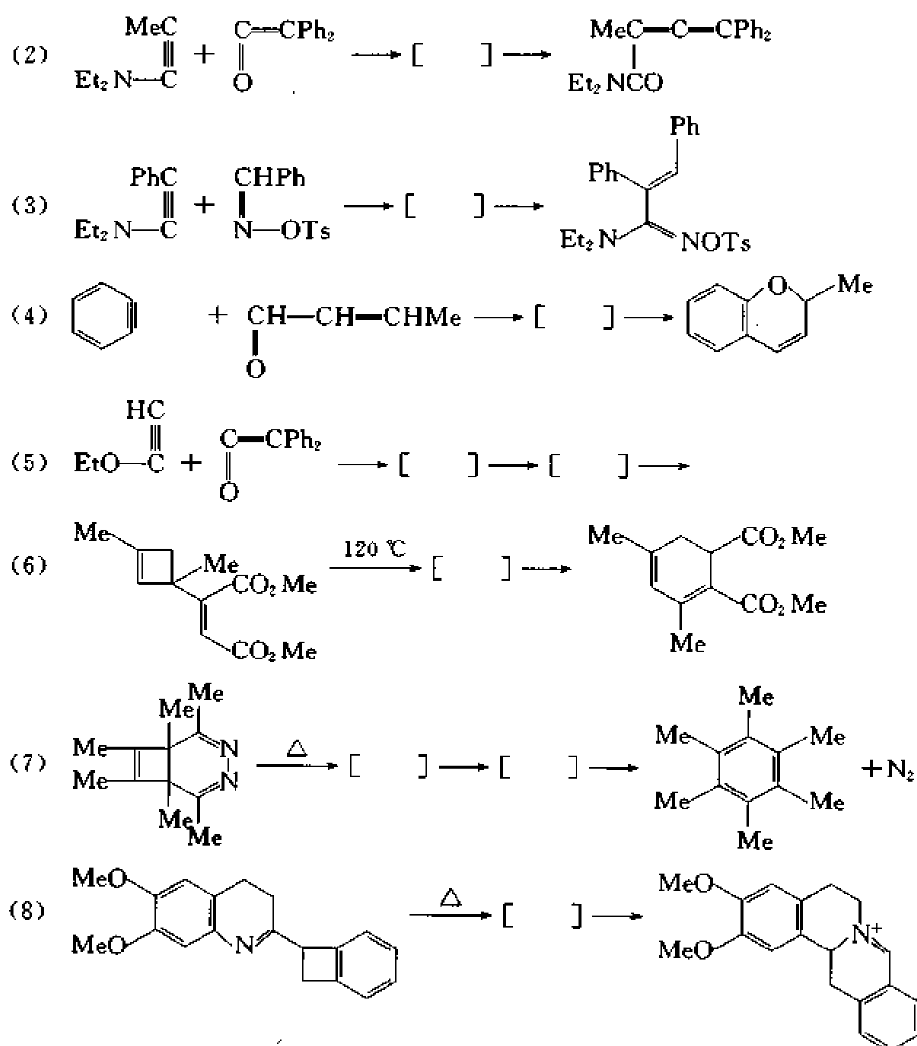


因此，电环化反应的选择规律可以归纳如下：

反应	π-电子数	热反应	光反应
	4	顺旋	对旋
	6	对旋	顺旋
	8	顺旋	对旋

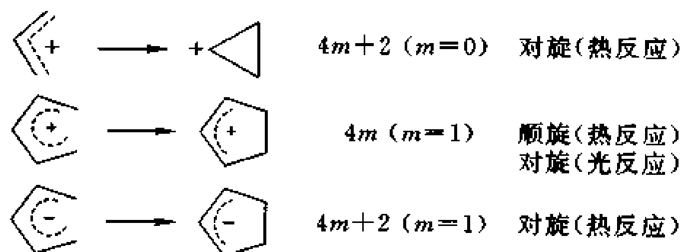
问题29.3　写出下列反应的产物或中间产物。（提示：共轭体系中一个或几个碳原子被杂原子置换，也同样起电环化或开环反应。）





29.1.4 带电荷的共轭体系

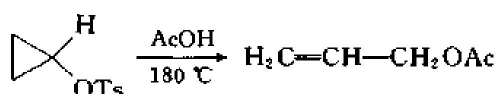
Woodward-Hoffmann 轨道对称性守恒规律也使用于带电荷的共轭体系，选择性为：



以后都被实验所证实。

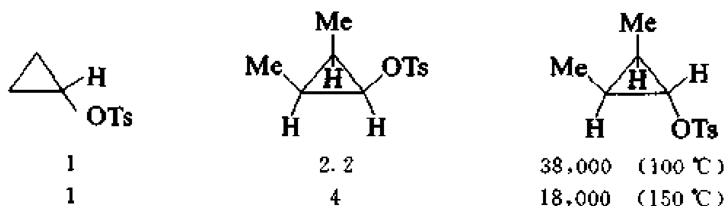
29.1.4.1 环丙基碳正离子-烯丙基碳正离子

由于三元环的张力很大，环丙基碳正离子不容易生成。对甲苯磺酸环丙酯在乙酸中的溶剂解要加热到 180 ℃才能进行，同时发生开环反应：



根据动力学实验数据推测，离去基团的离去和开环可能是协同进行的。C_2—C_3 单键起着邻基参与的作用，促进离去基团的离去，据估算，如果没有邻基参与，溶剂解的速率还要降低约 10^{12} 倍。

cis-2-*cis*-3-二甲基环丙醇对甲苯磺酸酯和 *trans*-2-*trans*-3-二甲基环丙醇对甲苯磺酸酯在乙酸溶液中溶剂解的相对速率为



根据 Woodward-Hoffmann 规律，三元环应为对旋开环。由于 2,3 位两个甲基的影响，应优先向外旋转，当离去基团在甲基的另一边时，C_2—C_3 键开始断裂时，电子云集在环平面的上方，对反位上的离去基团起着邻基参与的作用，因此，反位异构体的溶剂解速率比顺位异构体快得多(见图 29.6)。

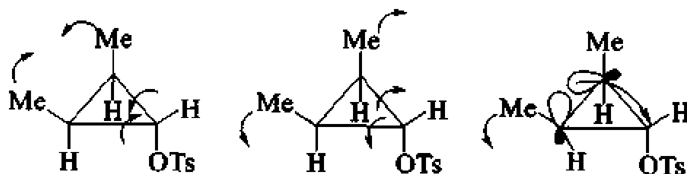
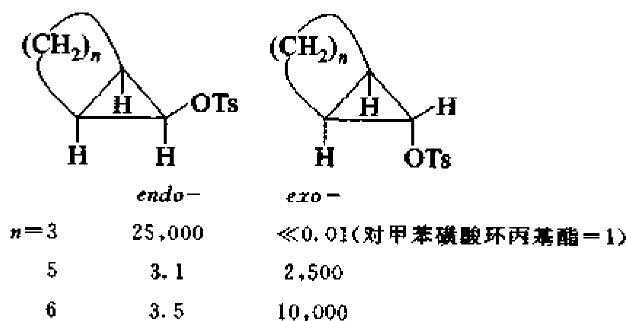


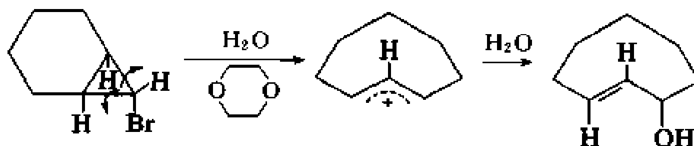
图 29.6 三元环的对旋开环

双环化合物在乙酸中的溶剂解相对速率为



	endo-	*exo*-
$n=3$	25,000	≪0.01(对甲苯磺酸环丙基酯=1)
5	3.1	2,500
6	3.5	10,000

exo-8-溴双环［5. 1. 0］辛烷水解后得到反式环辛烯醇：

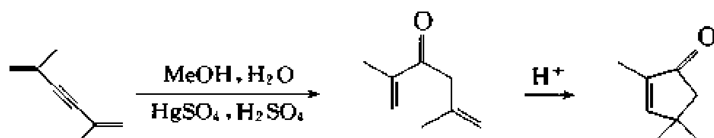


endo-异构体则生成顺式环辛烯醇。

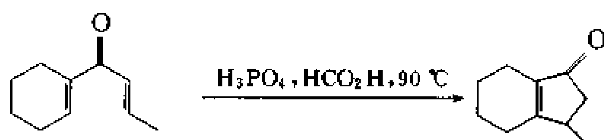
由于向外对旋会生成环内反式双键，当 $n=3$ 时，有反式双键的环己烯能量极高，因此，*exo*－异构体溶剂解的速率极慢，*endo*－异构体的溶剂解可能是通过向内对旋的方式进行的。

29.1.4.2　Nazarov 反应

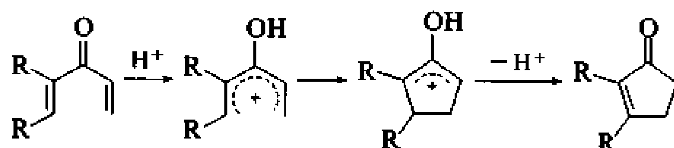
1940—1950 年间 Nazarov I N 深入研究了二烯炔在酸催化下的反应。例如：



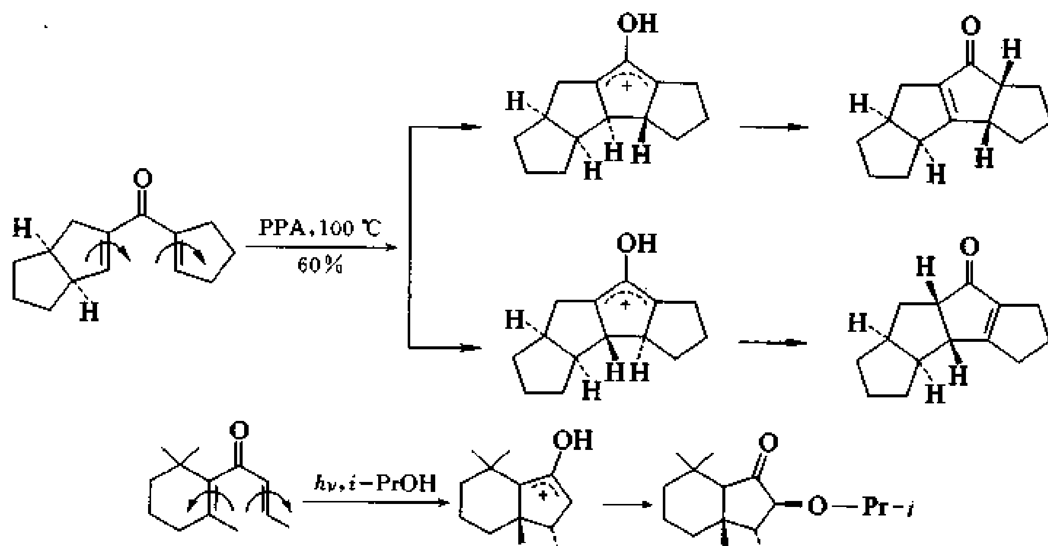
以后才知道实际起成环反应的是二乙烯基酮：



并且认识到这是戊二烯碳正离子的电环化反应：



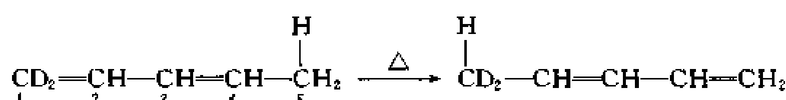
立体化学研究证明热反应为顺旋成环，光反应为对旋成环：



对 Nazarov 反应在合成中的应用研究较多。

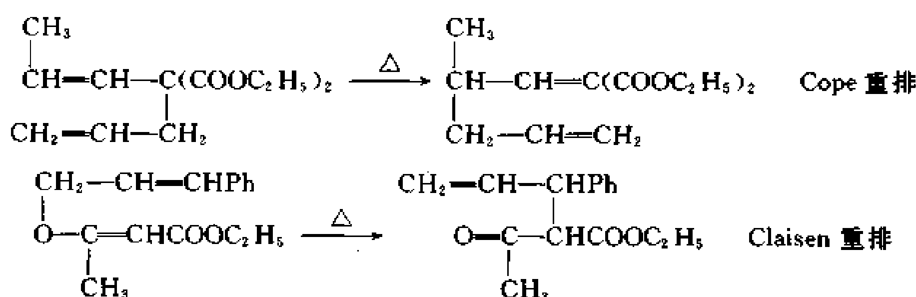
§ 29.2　σ 迁移反应

用氘标记的戊二烯在加热时，C(5) 上的一个氢原子迁移到 C(1) 上，π 键也随着移动。



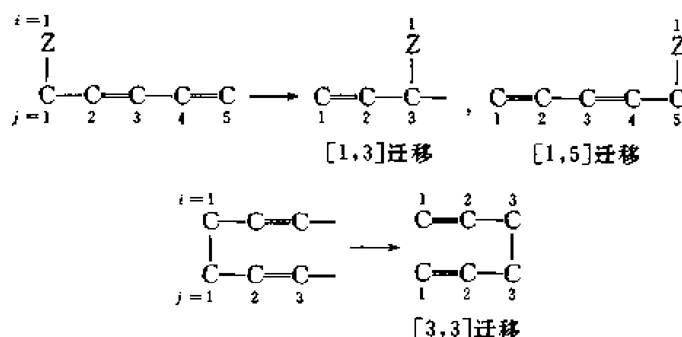
在反应中一个σ键迁移到新的位置，因此叫做σ迁移(sigmatropic reactions or sigmatropic rearrangements)。

碳－碳键或碳－氧键也可以发生σ迁移。例如：



这些反应都是协同反应，旧的σ键的断裂与新的σ键的生成和π键的移动是协同进行的。

σ迁移的系统命名法如下式所示：



方括号的数字[i,j]表示迁移后σ键所联结的两个原子的位置，i,j 的编号分别从作用物中以σ键联结的两个原子开始进行。

29.2.1 氢原子参加的[1,j]迁移

前面已经提到：戊二烯在加热时发生σ迁移反应，一个氢原子从C(5)迁移到C(1)。假定C—H键断裂后生成一个氢原子和一个含五个碳的自由基，自由基的最高已占轨道中，C(5)和C(1)的p轨道在同一边的一瓣位相相同，氢原子的1s轨道可以与C_1上的p轨道重叠，当氢原子与C(5)间的键开始断裂时，它与C(1)之间的键就开始生成，因此[1,5]迁移是轨道对称性允许的(见图29.7)。碳原子5和3上p轨道在同一边的一瓣位相相反，氢原子的1s轨道不能同时与C(1)和C(3)上的p轨道在同一边重叠。氢原子的1s轨道虽然与C(3)上的p轨道在反面的一瓣位相相同可以重叠，但由于空间阻碍，这样的过渡状态活化能很大，不利于协同反应的进行。因此，[1,3]迁移是轨道对称性禁阻的。假定丙烯分子中C(3)上的一个C—H键断裂生成一个氢原子和一个烯丙自由基，根据烯丙自由基的最高已占轨道分析，也得到相同的结论(见图29.8)。目前为止，氢原子的[1,3]迁移还未发现。

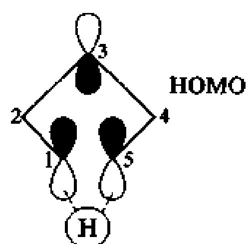


图 29.7 氢原子参加的[1,5]迁移

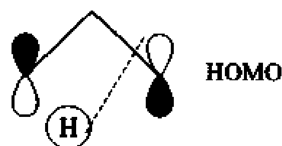
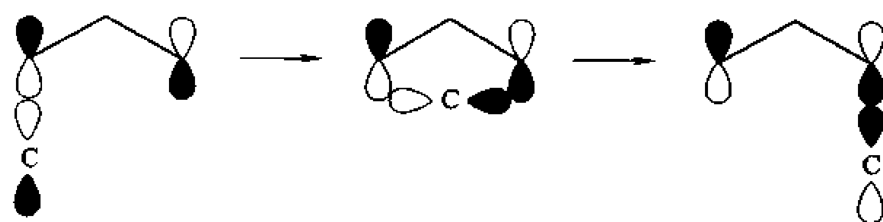


图 29.8 氢原子参加的[1,3]迁移

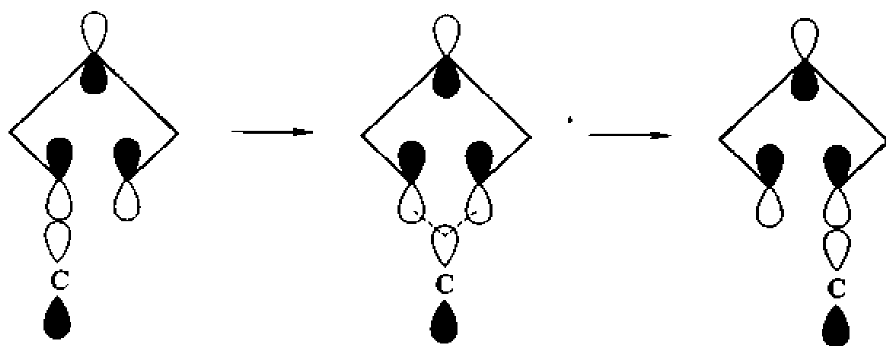
烯丙基碳正离子和烯丙基碳负离子的 π_2 轨道的对称性与烯丙基自由基的 π_2 轨道对称性相同，因此，假定迁移的氢是 H^+ 或 H^-，结果与氢原子迁移相同。

29.2.2 碳原子的[1,*j*]迁移

碳原子的迁移与氢不同，因为烃基自由基中未配对电子在 p 轨道上，p 轨道有位相相反的两瓣，在热反应中，[1,3]迁移同面是对称性允许的，迁移后，碳原子的构型反转；而[1,5]迁移同面也是对称性允许的，但碳原子的构型保持不变(见图 29.9)。



(a) [1,3]迁移

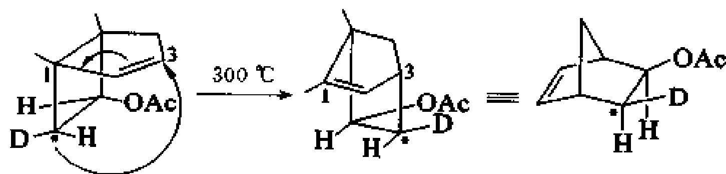


(b) [1,5]迁移

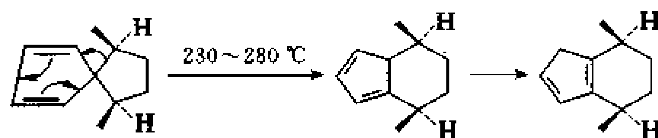
图 29.9 碳原子的[*i*,*j*]迁移，热反应，同面

实验结果与理论预测完全符合。例如：

[1,3]迁移，构型反转：



[1,5]迁移，构型保持：

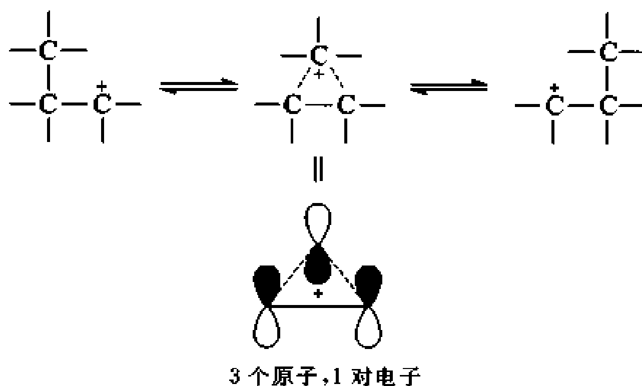


亚甲基环己二烯是甲苯的异构体，但仍能分离出来，可能是因为氢原子的同面[1,3]迁移是对称性禁阻的。



29.2.3 [1,2]迁移

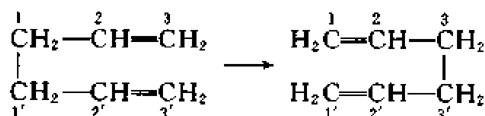
Woodward 和 Hoffmann 根据轨道对称性原理推导：碳正离子中的 1,2-重排是对称性允许的，碳原子的构型保持不变。以后的理论计算推测：重排可能是经过非经典离子或 π 络合物进行的。



3 个原子，1 对电子

29.2.4 [3,3]迁移

最简单的[3,3]迁移为



假定 σ 键断裂，生成两个烯丙自由基，其最高已占轨道中，3,3′两个碳原子上 p 轨道最靠近的一瓣位相相同，可以重叠。在碳原子 1 和 1′之间的键开始断裂时，3,3′之间就开始成键(见图 29.10)。这样的过渡状态是轨道对称性允许的，空间条件也是可能的。[3,3]迁移是例证最多的 σ 迁移反应。

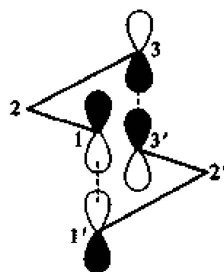
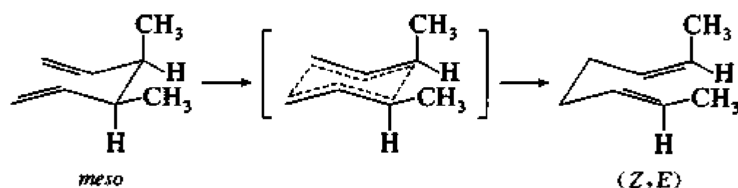


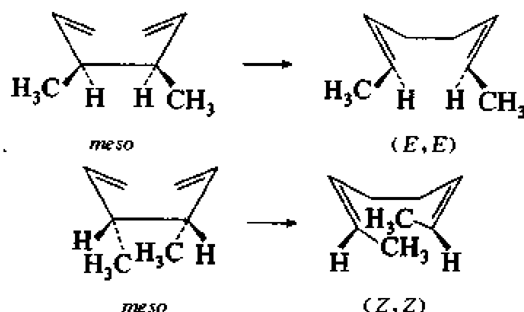
图 29.10 [3,3]迁移

3,4-二甲基-1,5-己二烯分子中有两个不对称碳原子，它的内消旋体起 Cope 重排反应后生成(Z,E)-2,6-辛二烯(99.7%)，只有少量(0.3%)副产物(E,E)-2,6-辛二烯。

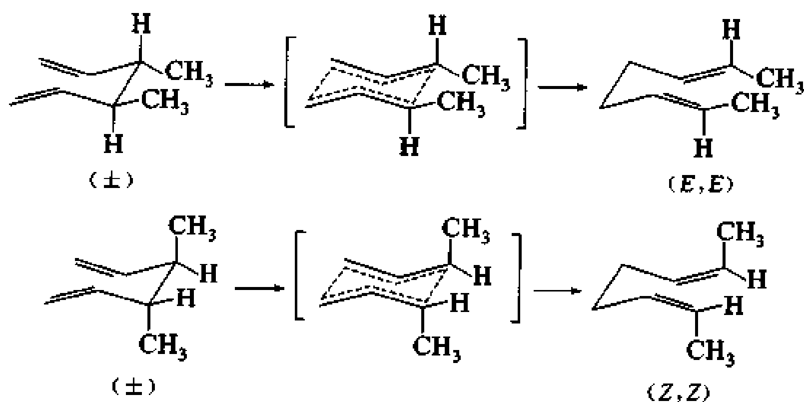
说明反应的过渡状态为椅型：



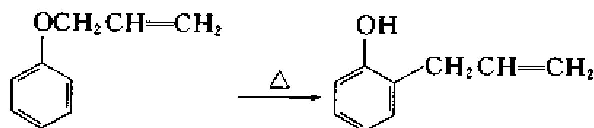
如过渡状态为船型，应生成(E,E)-或(Z,Z)-2,6-辛二烯。



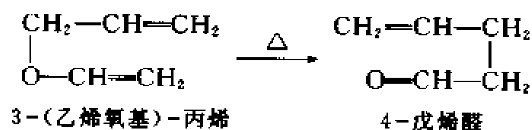
3,4-二甲基-1,5-己二烯的外消旋体在加热时生成90%的(E,E)-2,6-辛二烯和10%的(Z,Z)-2,6-辛二烯：



苯酚的烯丙醚在加热时，烯丙基迁移到邻位碳原子上(Claisen重排)。

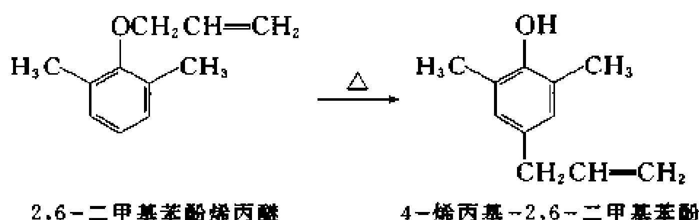


乙烯醇的烯丙醚也可以起Claisen重排反应：



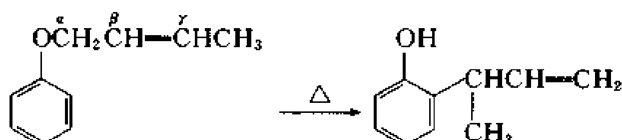
这是一种有碳-氧键参加的[3,3]迁移反应。

在酚醚的重排反应中，如两个邻位都被占据，则烯丙基迁移到对位上。

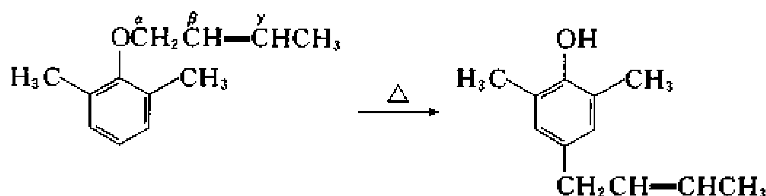


2,6-二甲基苯酚烯丙醚　　4-烯丙基-2,6-二甲基苯酚

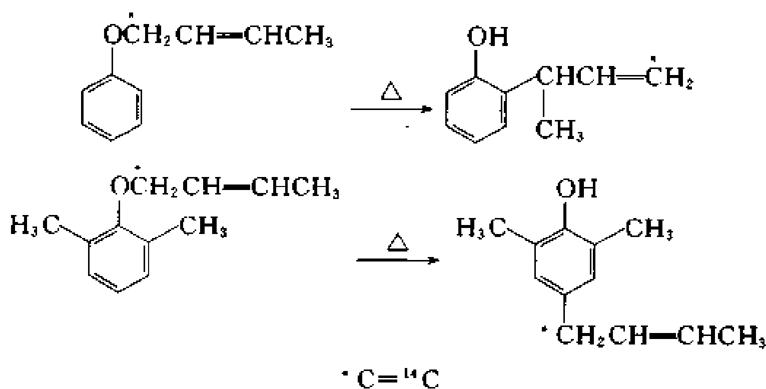
如烯丙基的γ-碳原子上有一个氢原子被烷基取代,从产物的结构推测:重排后烯丙基以γ-碳原子与苯环的邻位相连:



如烯丙基迁移至对位,则烯丙基以α-碳原子与苯环的对位相连:

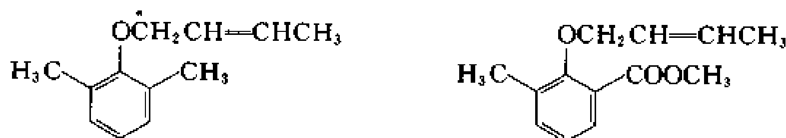


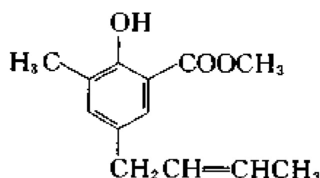
将芳醚中烯丙基上的α-碳原子用同位素标记,然后进行重排,也得到同样的结论。



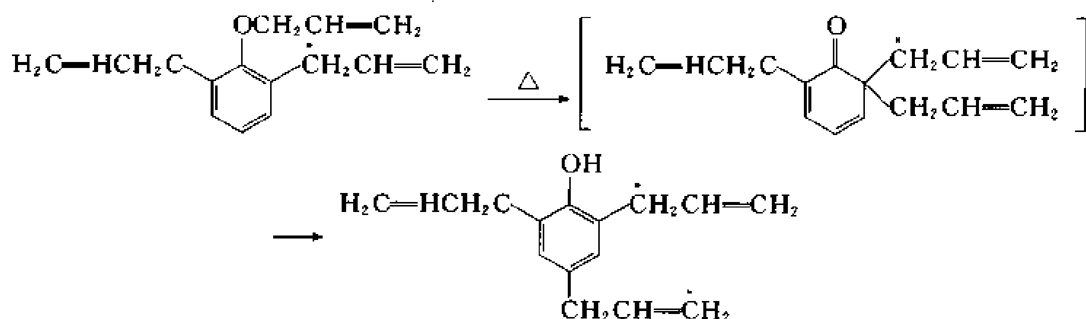
$^{*}C = {}^{14}C$

将两种重排速率相等的化合物:

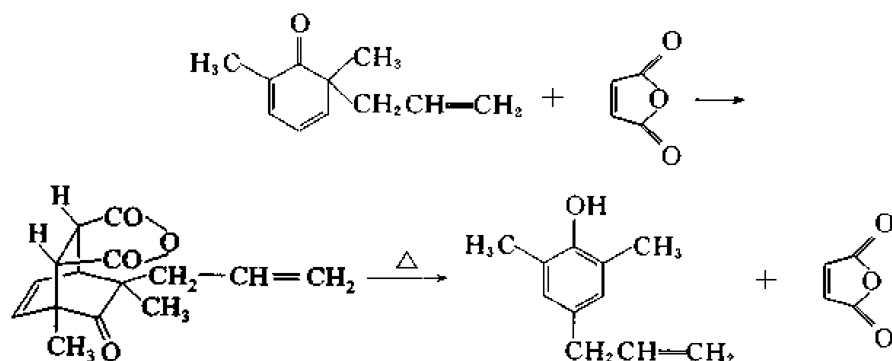


混合后加热,从产物中分离出  后,发现它不含变丰的^{14}C,说明烯丙基在重排过程中未脱离原料分子。如用同位素标记的2,6-二烯丙基苯酚的烯丙醚作原料,重排产物

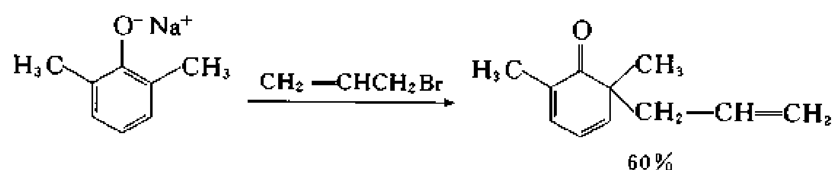
中羟基对位上的烯丙基也含有一定量的^{14}C。



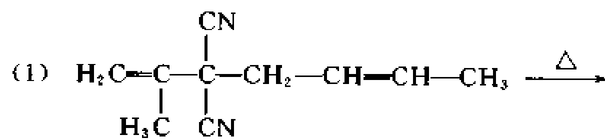
说明对位重排可能是分步进行的，烯丙基先迁移至邻位，再迁移至对位。第二步相当于 Cope 重排。反应的中间体可加马来酐截获：

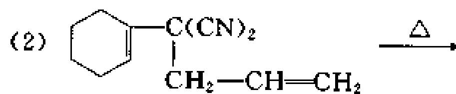


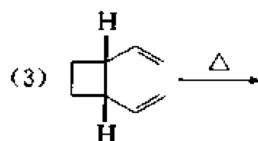
也可以用合成法得到：

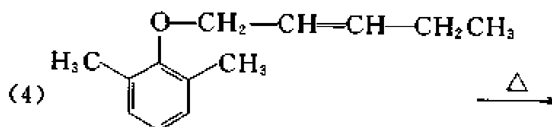


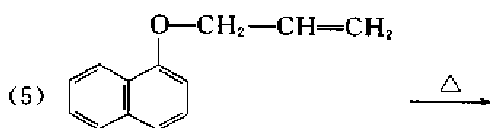
问题 29.4　写出下列反应的产物：

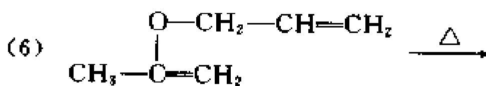
(1) 

(2) 

(3) 

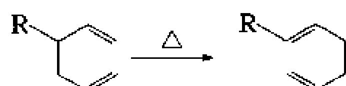
(4) 

(5) 

(6) 

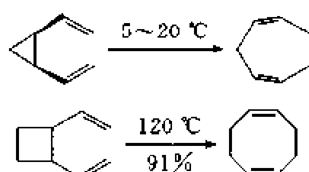
29.2.5　[3,3]迁移在合成中的应用

1940 年 Cope A C 发现 1,5-二烯在加热时重排成它的异构体,这一反应称为 Cope 重排:

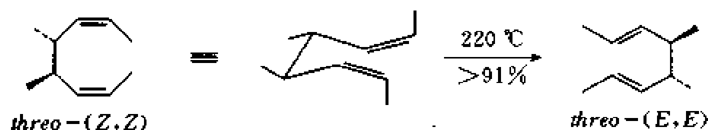


以后的研究说明:Cope 重排是一系列重排反应的原型,在有机合成中有广泛的用途。

Cope 重排是构建新的 C—C 键的有效方法,重排生成的 1,5-二烯,两个双键的位置确定,完全可以预测,不但可以用于开链 1,5-二烯,还可以用于环状二烯,以及构建七元环以上的中级环等。例如:

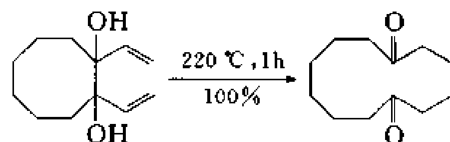


Cope 重排是立体特异性反应。例如,*threo*-(*Z*,*Z*)-4,5-二甲基-2,6-辛二烯重排后生成 *threo*-(*E*,*E*)-4,5-二甲基-2,6-辛二烯:

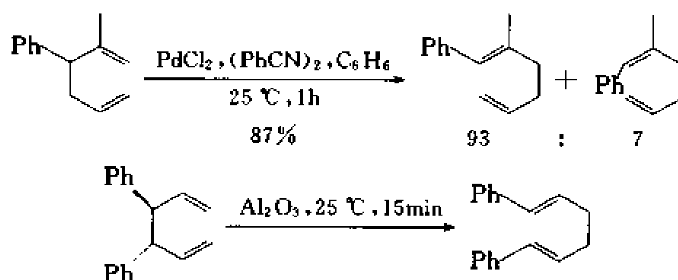


原来的两个手性中心消失,生成两个新的手性中心,其构型正好相反,两个 *Z*,*Z* 型双键转变成新的 *E*,*E* 型双键,这种手性转移(transfer of chirality)是少见的,并且不需要用其他手性试剂或催化剂,在有机合成中有重要意义。

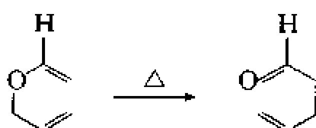
1,5-二烯在适当的位置上有羟基,重排后生成醛或酮。例如:



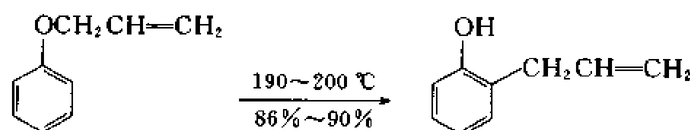
在 Cope 重排中有催化剂存在时,常常能使反应温度大幅度降低。例如:



1912 年 Claisen L 发现,乙烯基烯丙醚在加热时重排成 4-戊烯醛:

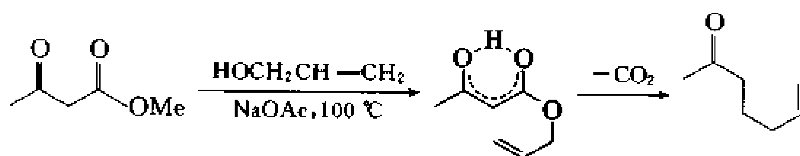


苯酚的烯丙基醚加热时重排成邻烯丙基苯酚：

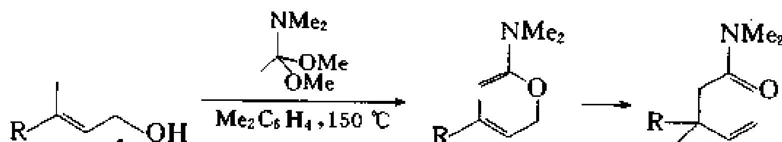


以后的研究工作大多集中在乙烯基烯丙基醚化合物的重排上。

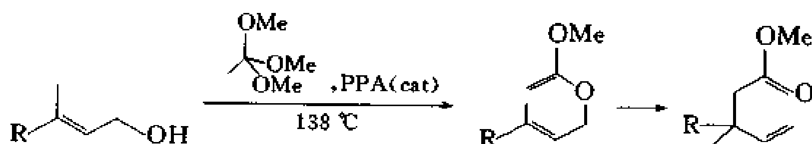
1940 年 Carroll M F 将 β-酮酸酯与烯丙式醇在碱催化下加热直接得到 Cope 重排产物：



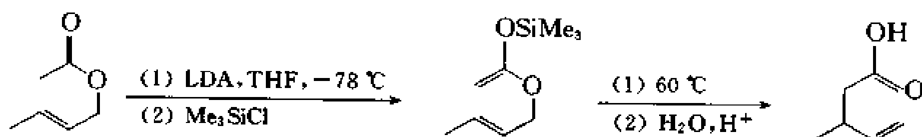
1964 年 Eschenmoser A 将烯丙基型醇与酰胺缩醛(amide acetals)一起加热得到重排产物：



1970 年 Johnson W S 将烯丙基型醇与原酸酯在酸催化下加热得到重排产物：



1972 年 Ireland R E 将烯丙基型醇的酯先用 LDA 烯醇化，再与三甲基氯硅烷反应，得到的乙烯酮硅醚在较低温度下即发生 Cope 重排：



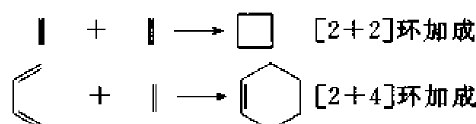
在此以后，对 Claisen 重排的研究迅猛发展，特别是 Claisen-Irland 重排，已在许多天然产物的合成中得到广泛应用。

§29.3 环 加 成

环加成(cycloaddition)是在两个 π-电子共轭体系的两端同时生成两个 σ 键而闭合成环的反应。

环加成可以根据两个 π-电子体系中参与反应的 π-电子数目分类。例如，由两分子乙烯生

成环丁烷为[2+2]环加成，由一分子乙烯和一分子丁二烯生成环己烯为[2+4]环加成。



环加成的逆反应称为裂环反应(cycloreversion)。

29.3.1 [2+4]环加成

29.3.1.1 [2+4]环加成的轨道对称性

在环加成反应中，由两个分子中的 4 个 π-电子生成两个 σ 键，成键要求两个轨道重叠，一个轨道只能容纳两个电子，只能由一个分子的已占轨道与另一个分子的未占轨道重叠。

最简单的[2+4]环加成是 1,3-丁二烯与乙烯的加成反应，这是一个热反应，假定丁二烯分子与乙烯分子面对面互相接近，丁二烯的最高已占轨道 π_2 与乙烯的最低未占轨道或丁二烯的最低未占轨道与乙烯的最高已占轨道都可以重叠成键(见图 29.11)。因此，[2+4]环加成对于热反应是轨道对称性允许的。

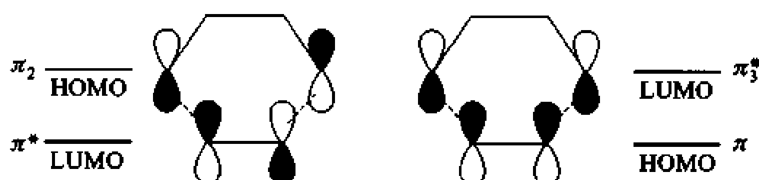
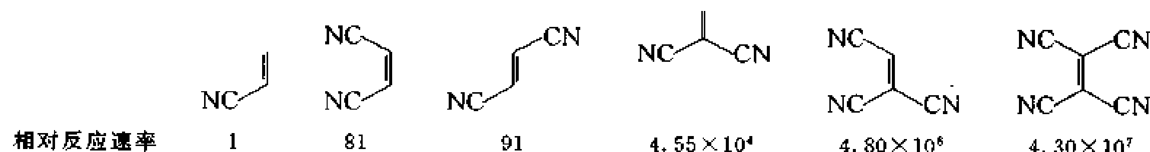


图 29.11 [2+4]环加成反应(热反应)

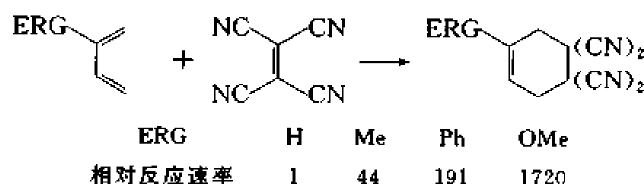
29.3.1.2 Diels-Alder 反应

由于 Diels-Alder 反应的重要性，对它的理论研究及合成应用研究都比较多。

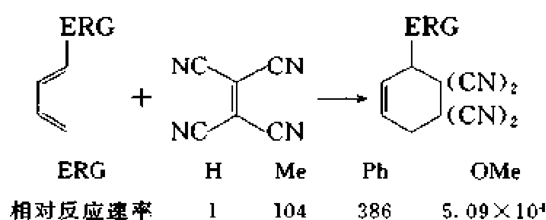
Diels-Alder 反应的速率与双烯及亲双烯体中取代基的性质有关。亲双烯体中有吸电子取代基(EWG)时，反应的速率加快，吸电子取代基的数目增加时，反应速率更是大幅度加快。例如，环戊二烯与氰基取代的乙烯起环加成反应的相对速率为



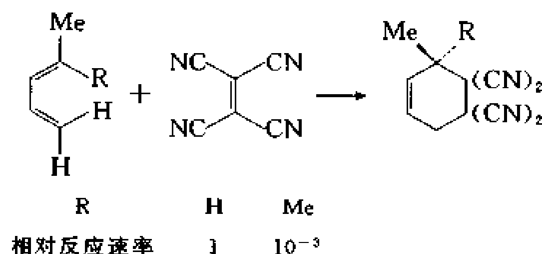
双烯分子中有给电子取代基(ERG)时，环加成反应的速率加快。例如：



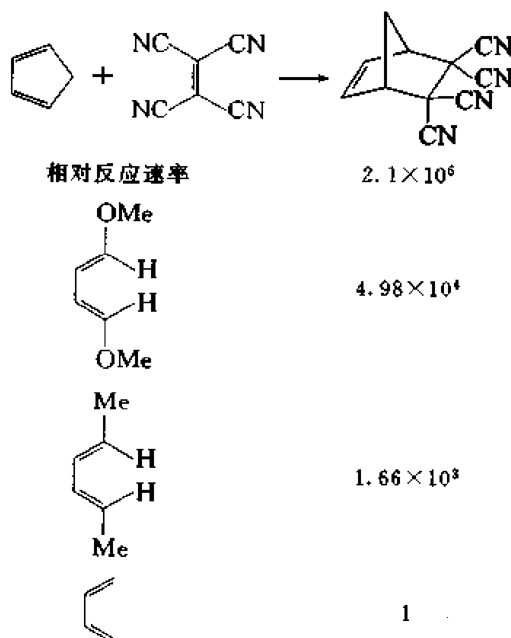
ERG	H	Me	Ph	OMe
相对反应速率	1	44	191	1720



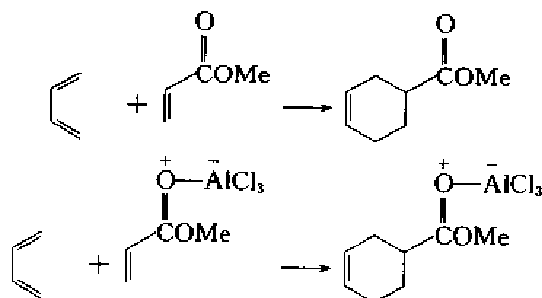
双烯分子中 1 位上的取代基在顺位时，由于位阻，环加成的反应速率降低。例如：



环戊二烯由于环的生成，碳桥不影响它与亲双烯体的接近，起环加成反应的速率比 1,3－丁二烯快得多。



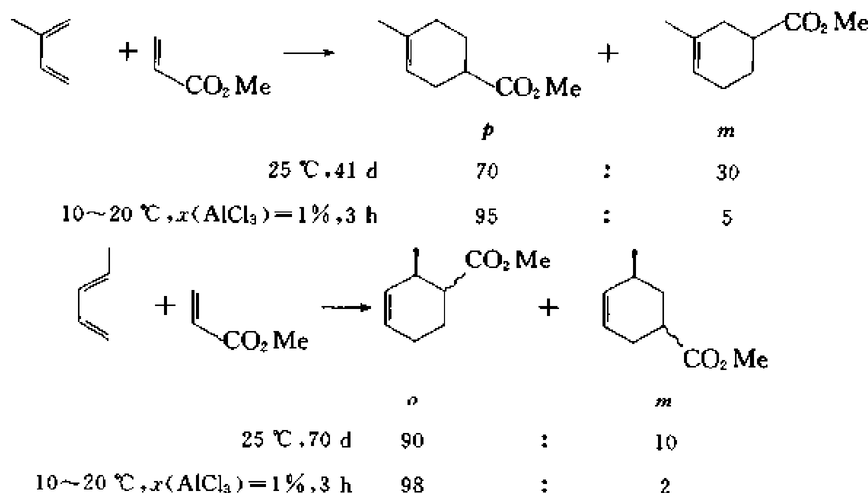
在这一类 Diels－Alder 反应中 Lewis 酸，如 $AlCl_3$，常常有催化作用，可能是由于与亲双烯体中吸电子的取代基络合，增强了取代基的吸电子能力。例如：



后一个反应的速率为前一反应的 1.24×10^5 倍。

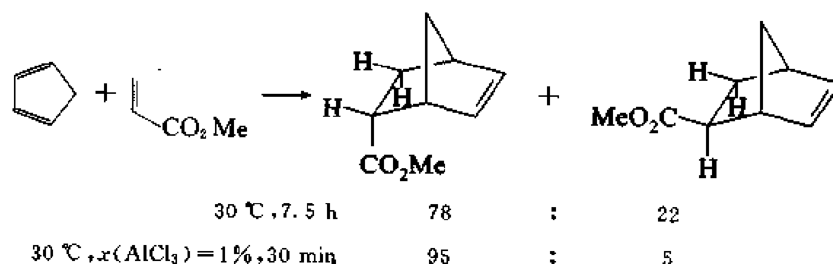
有吸电子取代基的双烯，容易与有给电子取代基的亲双烯体加成，取代基给电子的能力越强，反应速率越快。这种类型的 Diels－Alder 反应的实例较少，称为电子需求反转（inverse electron demand）的反应。

如双烯和亲双烯体分子中各有一个取代基，起环加成反应后生成两种异构体。例如：



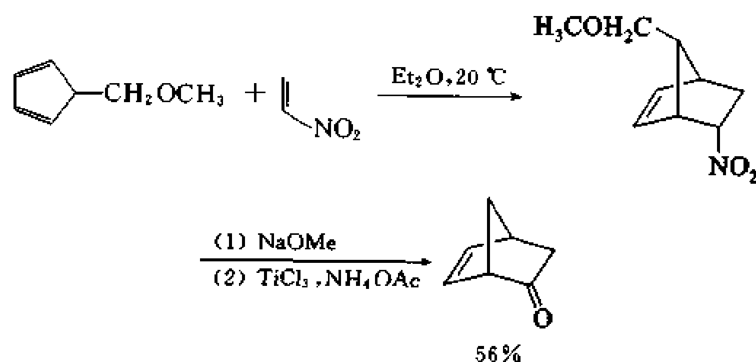
产物的结构相当于苯衍生物的对、邻和间位异构体，主要产物为对位和邻位异构体。

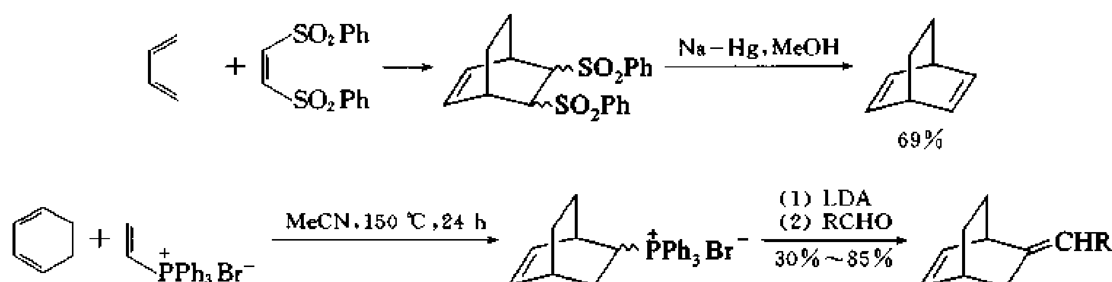
环戊二烯与丙烯酸酯等起环加成反应生成两种立体异构体：

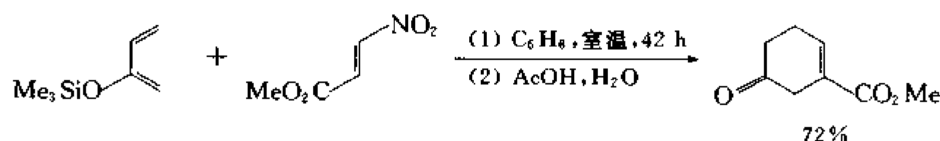


如果把双环体系看作屋顶，酯基在屋顶下面的异构体称为内型（endo）产物，酯基在屋顶外的异构体称为外型（exo）产物。主产物一般为内型，但在有的例子中，内型和外型产物的产量相近。

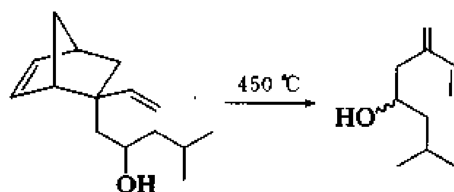
含有—NO_2，—SO_2Ph 和—$\overset{+}{P}Ph_3$ 等取代基的亲双烯体与双烯起加成反应后可以把它们转变为别的取代基或氢原子：



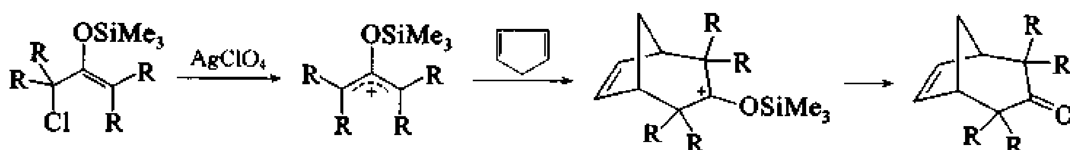




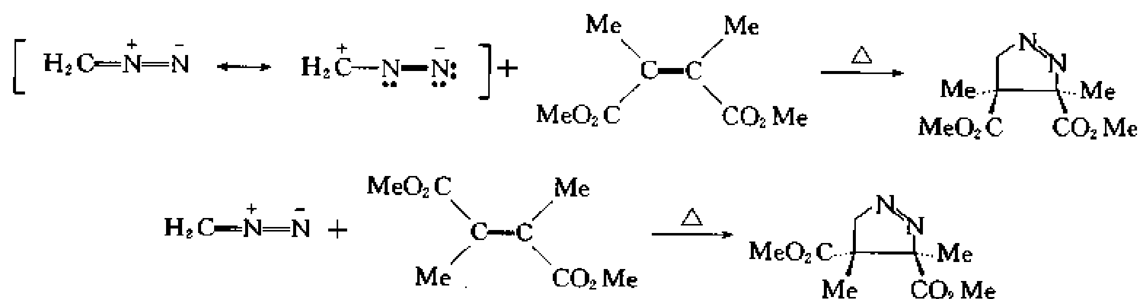
利用双烯中的三甲硅氧基可以导入羰基。例如：



Diels-Alder 反应的逆反应可以用来合成一些不容易得到的烯类化合物。例如：



烯丙基碳正离子 LUMO 的轨道对称性与烯烃的 LUMO 相同，因此也可用作亲双烯体。例如：



29.3.1.3 1,3-偶极环加成反应

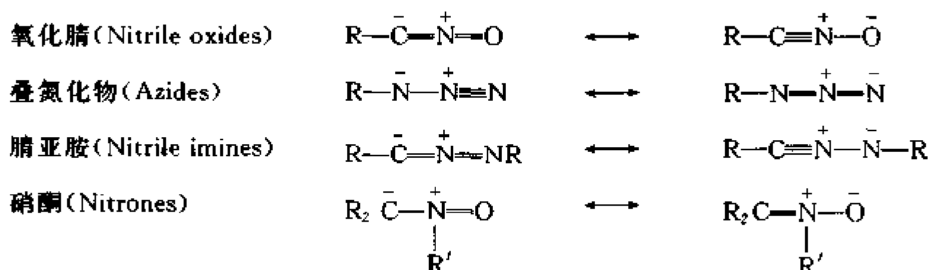
重氮甲烷与含烯键的化合物反应生成五元杂环。例如：

$$\left[H_2C{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} \longleftrightarrow H_2\overset{+}{C}{-}N{=}\overset{-}{N}: \right] + (Me)(MeO_2C)C{=}C(Me)(CO_2Me) \xrightarrow{\triangle}$$

$$H_2C{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} + (MeO_2C)(Me)C{=}C(Me)(CO_2Me) \xrightarrow{\triangle}$$

这是一类有立体特异性的顺式加成反应。由于重氮甲烷的共振结构中有一个为 1,3-偶极，因此这类反应称为 1,3-偶极环加成(1,3-dipolar cycloaddition)反应。与 1,3-偶极化合物进行环加成反应的烯烃又称为亲偶极体(dipolarophiles)。

许多化合物能够起1,3-偶极环加成反应,以下是常见的几类化合物:



因此,1,3-偶极环加成反应在杂环化合物的合成中有广泛的用途。

重氮甲烷的分子轨道见图29.12:

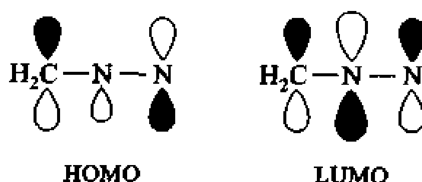


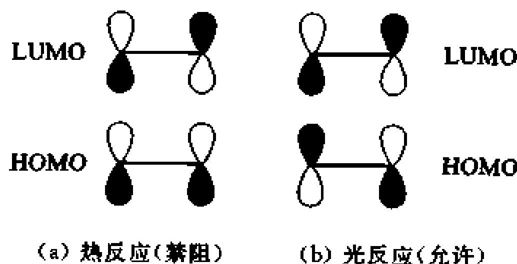
图29.12 重氮甲烷的分子轨道

由图29.12可见:重氮甲烷的HOMO与乙烯的LUMO或重氮甲烷的LUMO与乙烯的HOMO,轨道的对称性相同,它们面对面接近时,可以互相重叠。因此,热反应是轨道对称性允许的。

29.3.2 [2+2]环加成

29.3.2.1 [2+2]环加成的理论分析

假定两个乙烯分子面对面互相接近。在热反应中最高已占轨道为π轨道,另一个乙烯分子的最低未占轨道为π^*轨道,它们的位相不同,因此,是轨道对称性禁阻的。在光反应中一个处于激发态的乙烯分子的最高已占轨道为π^*轨道,另一个处于基态的乙烯分子的最低未占轨道也是π^*轨道,它们的位相相同,可以重叠成键,因此是轨道对称性允许的(见图29.13)。

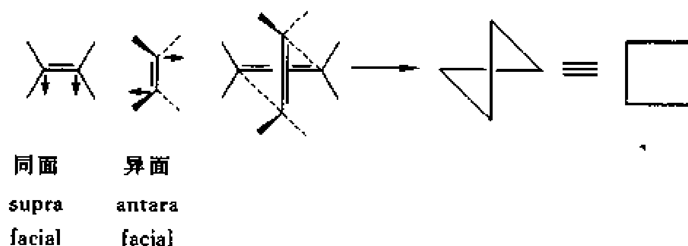


(a) 热反应(禁阻)　(b) 光反应(允许)

图29.13 [2+2]环加成

其他烯烃的轨道对称性与乙烯相同,因此,[2+2]环加成在面对面的情况下,热反应是禁阻的,光反应是允许的。

如果两个分子照另一种方式互相接近，如：



因此，热反应是轨道对称性允许的。这种环加成方式称为 $[_{\pi}2_s+_{\pi}2_a]$ 环加成，即一个 π 轨道在同一面，而另一个 π 轨道在相反的两个面互相重叠成键。而图 29.14 所表示的轨道重叠方式则称为 $[_{\pi}2_s+_{\pi}2_s]$ 环加成。

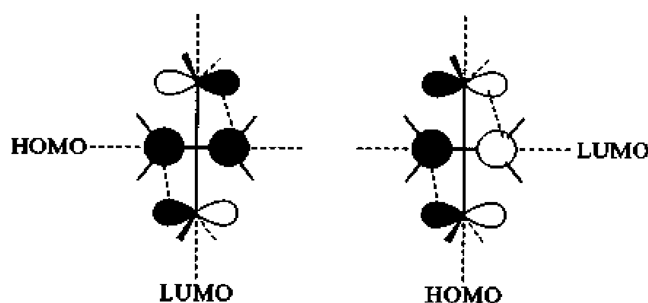
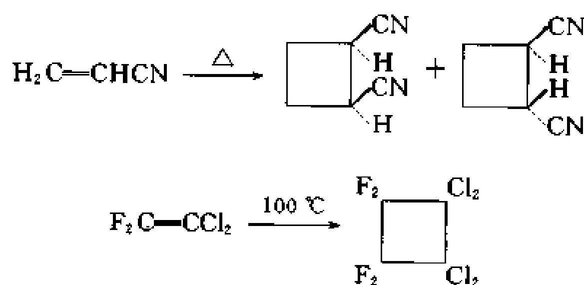


图 29.14 [2+2]环加成(异面)

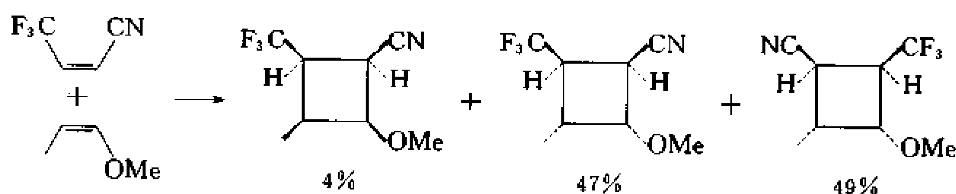
29.3.2.2 [2+2] 环加成在合成中的应用

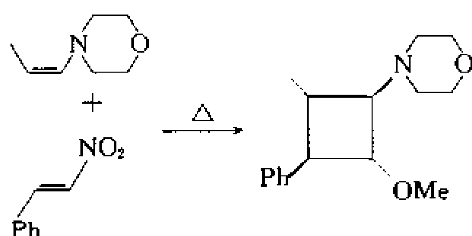
[2+2] 环加成是合成四元环的重要方法。简单的烯烃在加热时不能生成环丁烷衍生物，而丙烯腈、苯乙烯、多氟代乙烯等在加热时容易生成环丁烷衍生物。例如：



这些反应的特点是没有立体选择性，有许多已经证明是自由基反应。

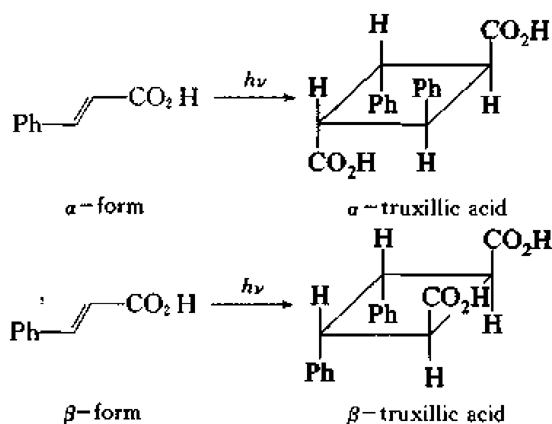
有给电子取代基的烯键也容易与有吸电子取代基的烯键起环加成反应。例如：





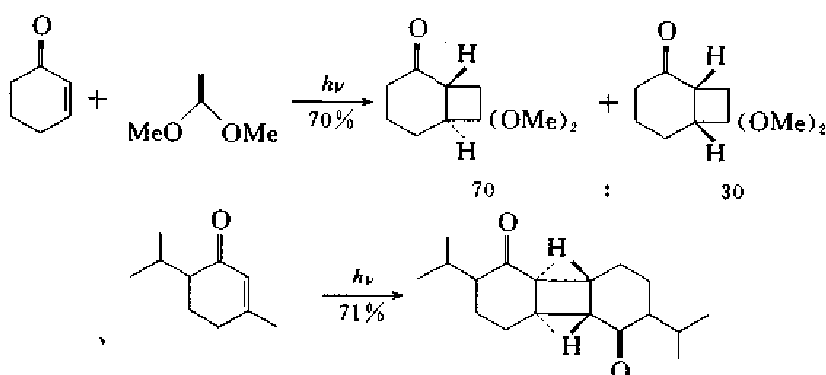
有的反应的中间体可能是两性离子。

烯烃的光反应很容易进行。肉桂酸的晶体在光照下生成古柯邻二酸(truxinic acid)和古柯间二酸(truxillic acid)：



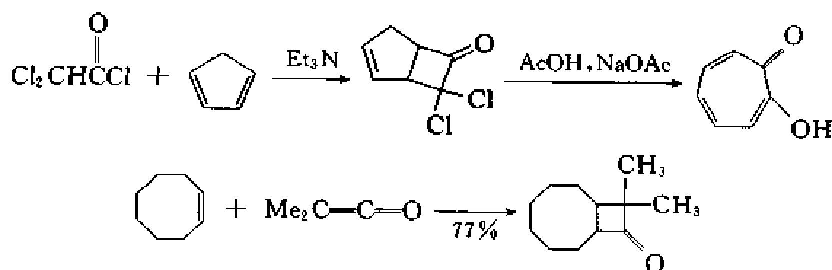
肉桂酸是同质多晶化合物，其中 γ 型不能二聚。

其他的 [2+2] 光环加成反应在有机合成中也很有用。例如：



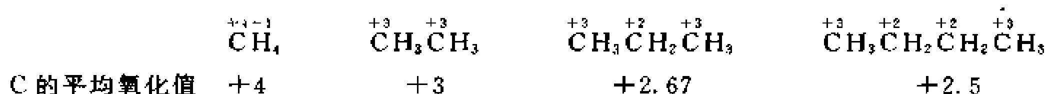
不过这些反应不一定是协同反应。

乙烯酮与烯烃的反应是 $[_{\pi}2_s+_{\pi}2_a]$ 环加成的代表。乙烯酮为直线型分子，位阻小，亲电性强，可能是容易起反应的主要原因。乙烯酮不稳定，常在反应中原位产生。例如：



第三十章　氧化和还原

在无机化学中，失去电子或氧化值(oxidation number)增加称为氧化，获得电子或氧化值减少称为还原。绝大多数有机化合物为共价化合物，反应中电子的得失不明显，氧化值在应用中也有困难。例如，在甲烷、乙烷、丙烷和丁烷分子中，各原子的氧化值及分子中碳原子的平均氧化值分别为



C 的平均氧化值　+4　　+3　　+2.67　　+2.5

但在有机化学中普遍认为烷烃处于同一氧化态。因此，一般是根据经验指定各类化合物的氧化态，将它们按次序排列，低的在前，高的在后，如表 30.1 所示。左边的化合物转变为右边的某一类化合物称为氧化，反之则称为还原。这种方法只适用于单个碳原子或相邻两个碳原子。例如，一般认为 CH_3Cl 和 $ClCH_2CH_2CH_2Cl$ 处于同一氧化态，而 CH_2Cl_2 或 $ClCH_2CH_2Cl$ 处于高一级的氧化态。

表 30.1　各类化合物的氧化态

氧　化 →

R—H	$>C=C<$	—C≡C—	$R-C(=O)-OH$	CO_2
R—M	$R-N<$	$R-C(=O)-H$	$R-C(=O)-N<$	O=C=N—
	R—O—	$R-C(=O)-R'$	$R-C(=O)-X$	$>N-C(=O)-N<$
	R—S—	RC(OR″)R′		$X-C(=O)-X$
	R—X	$-C(OH)-C(OH)-$		
		$-CX_2-$	$-CX_3$	CX_4
		$-C(X)-C(X)-$		

← 还　原

对于含氮、硫等杂原子的化合物也有相似的氧化态次序。例如，RNH_2，R—NO，R—NO_2；RSH (RSR′)，RSOR′，RSO_2R'，RSO_3H 等。

§ 30.1 被活化的C—H键的氧化

有机化合物中与—OH，—OR，—NR_2，—CH ═CH_2，—C≡CH，—Ar，—CO—等直接相连的C—H键，受取代基的影响，比分子中其他的C—H键更容易氧化，可以在适当的条件下优先氧化，生成可以预测其结构的化合物。

30.1.1 醇的氧化

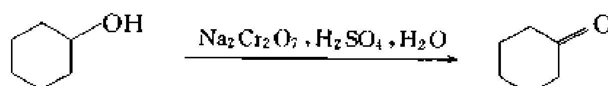
30.1.1.1 用Cr(Ⅵ)氧化

醇的氧化是有机合成中的一个重要课题，研究得最多。常用的氧化剂是六价铬，Cr(Ⅵ)。实际使用的是三氧化铬、重铬酸钠或重铬酸钾。三氧化铬的氧化能力与溶剂的性质和溶液的pH有关，它在一些溶剂中的氧化电位为

溶剂	CH_3CN	HOAc	Ac_2O	MeCOMe	H_2O	DMF	DMSO	吡啶
电位(mV)	1 632	1 533	1 361	1 095	875	845	541	541

三氧化铬在酸性溶液中的氧化能力比在碱性溶液中强。

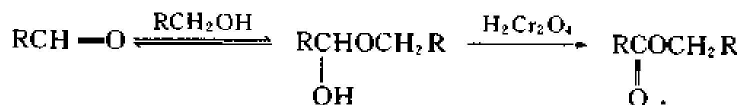
三氧化铬或重铬酸钠的酸性溶液常用来使仲醇氧化成酮：



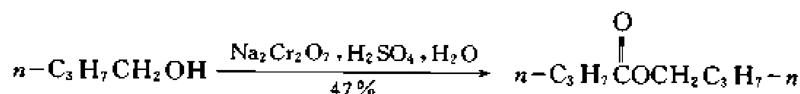
伯醇除了生成醛外，还容易继续氧化生成羧酸：



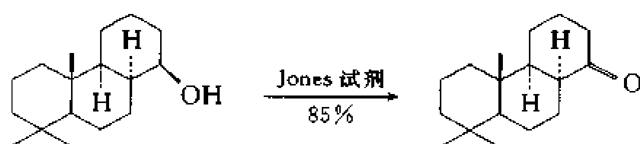
还可能生成酯：



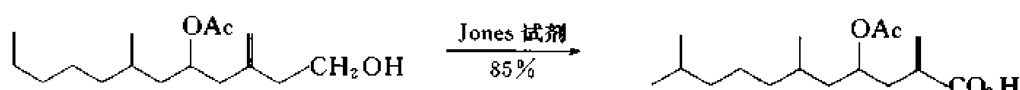
例如：



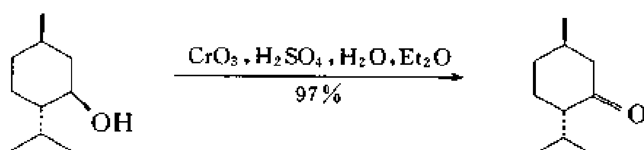
Cr(Ⅵ)酸性溶液氧化法的一个重要改进是采用Jones (E R H) 试剂。这是将三氧化铬(2.67 mol)溶于稀硫酸(230 mL H_2SO_4+400 mL H_2O)中，加水至总体为1 L，按CrO_3中的O计算，浓度为8 mol·L^{-1}。将醇溶于丙酮中，在一定温度下滴加Jones试剂，到反应混合物呈橙色，并持续一定时间为止。分出上层的有机相并进行后处理。仲醇氧化成酮：



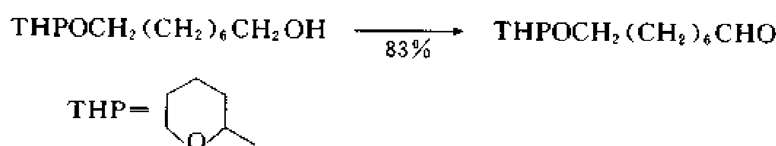
伯醇则氧化成羧酸：



另一种改进方法是将醇溶解于一个与水不混溶的溶剂（苯、二氯甲烷、乙醚等）中，再与氧化剂的酸性水溶液一起搅拌。氧化生成的羰基化合物在有机溶剂的保护下，不再继续氧化或起别的反应，可以达到很高的产率：

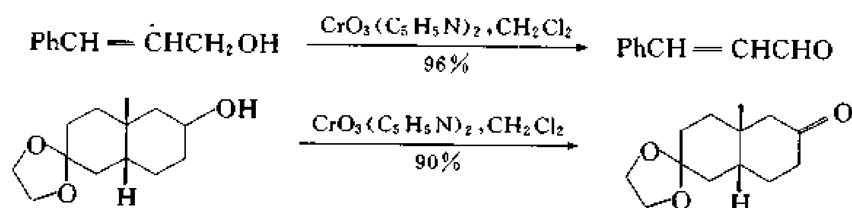


加入相转移催化剂并降低反应温度（$-5\sim0$ ℃），甚至可以从伯醇制备醛。例如：

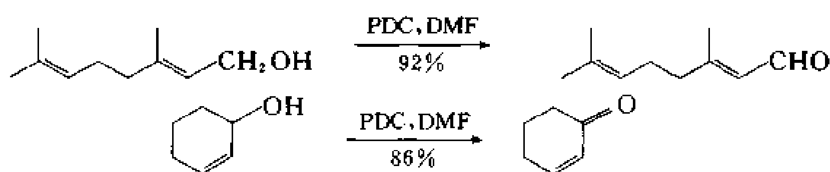


Sarett L H 首先在 15～20 ℃下将三氧化铬加到过量的吡啶中（如将吡啶加到三氧化铬中，反应混合物会着火）制得吡啶络合物：$CrO_3(C_5H_5N)_2$，又称为 Sarett 试剂。Sarett 用试剂的吡啶溶液将甾体醇氧化成酮，取得很好的效果，但后处理比较困难。

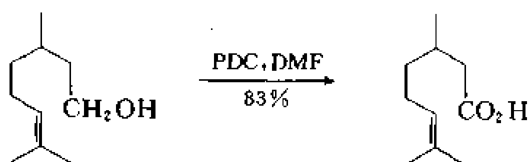
Collins J C 将制备的 $CrO_3(C_5H_5N)_2$ 在 CH_2Cl_2 溶液中使醇氧化，反应完成后，将有机相从胶状的无机物上倾倒出来就可以进行后处理。氧化反应在室温下几十分钟内即可完成，羰基化合物的产率比较高。例如：



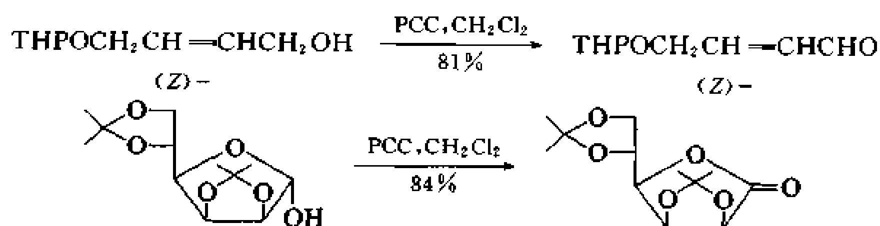
三氧化铬的吡啶络合物有吸湿性，又能着火，不便于保存，因此，又开发了其他的络合物。将三氧化铬溶解在最少量的水中，再加入吡啶，就得到重铬酸吡啶盐$(C_5H_5\overset{+}{N}H)_2Cr_2O_7^-$，(pyridinium dichromate，PDC)，为亮橙色固体，熔点：144～146 ℃，很稳定，容易保存。氧化反应在 DMF 中进行：



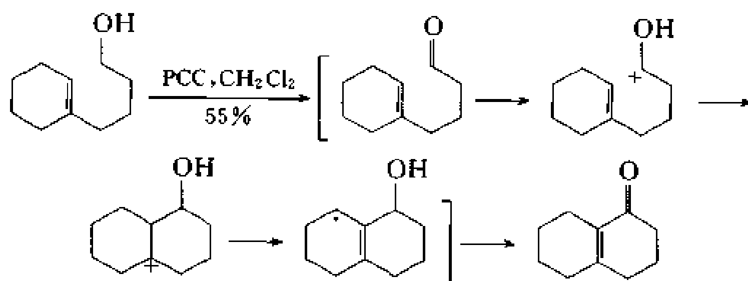
如用过量的试剂，伯醇可以氧化成羧酸：



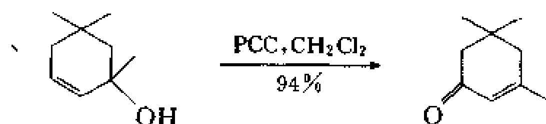
将三氧化铬溶解在 6 $mol·L^{-1}$ 盐酸中，再加入吡啶就得到氯铬酸吡啶盐($C_5H_5\overset{+}{N}H\ ClCrO_3^-$，pyridinium chloromate，PCC)，为稳定的橙黄色固体，可长期保存。将醇溶解于 CH_2Cl_2 中，将 PCC 悬浮在溶液中进行氧化。



PCC 有强酸性(0.01 $mol·L^{-1}$溶液，pH＝1.75)，可用于氧化环化：



烯丙式叔醇则发生羰基的移位：



为了适应不同的要求还发展了其他的试剂，如 $C_5H_5\overset{+}{N}HFCrO_3^-$，$CrO_3$(3,5－二甲吡唑)等，或将Cr(Ⅵ)负载在有机聚合物或硅胶上。

30.1.1.2 用 Mn(Ⅶ) 氧化

高锰酸钾以水溶液的形式使用，将有机化合物溶解于 CH_2Cl_2 中，用相转移催化剂将 MnO_4^-

转移至有机相中进行氧化；或是将高锰酸钾负载在分子筛或氧化铝上在 CH_2Cl_2 等溶剂中进行无水条件下的氧化。高锰酸钾的氧化能力强，选择性低。仲醇氧化成酮，伯醇氧化成酸，分子中如有碳－碳双键也同时被氧化。例如：

$$PhCH{=}CHCH_2OH \xrightarrow[72\%]{KMnO_4, HOAc, CH_2Cl_2} PhCOOH$$

30.1.1.3 用 Mn(Ⅳ) 氧化

活性二氧化锰的氧化性决定于它的制备方法和干燥程度，它是一种温和的氧化剂，用于烯丙型醇及苄醇的氧化，饱和醇则不被氧化。

$$3,4\text{-}(MeO)_2C_6H_3\text{-}CHOHCH_2CH_2OH \xrightarrow[94\%]{MnO_2, MeCOMe, 25\ ^\circ C} 3,4\text{-}(MeO)_2C_6H_3\text{-}C(=O)CH_2CH_2OH$$

30.1.1.4 用 DMSO 氧化

二甲亚砜经活化后是选择性很好的一类氧化剂，活化剂有乙酐、三氟乙酐、三氧化硫、DCC、NCS、草酰氯等，用得最多的是草酰氯，它的优点是副产物为 CO 及 CO_2，后处理方便，副反应少。这种氧化方法称为 Swern (D) 氧化法。活化剂的作用是作为亲电试剂，进攻 DMSO 中的氧，生成锍盐再与醇结合，在碱(常用 Et_3N)作用下，与硫相连的甲基脱去质子，转变成叶立德，叶立德经过分子内的协同反应，消除甲硫醚，生成醛或酮。用^{16}O 标记的 DMSO 生成含^{16}O 的酮，说明氧来自 DMSO。

$$Me_2\overset{+}{S}\text{—}\overset{-}{O} + ClCOCOCl \longrightarrow Me_2\overset{+}{S}\text{—}OCOCOCl\ Cl^- \xrightarrow[-HCl]{+R_2CHOH}$$

$$R_2CH\text{—}O\text{—}SMe_2\text{—}OCOCOCl \xrightarrow{-CO, CO_2} R_2CH\text{—}O\text{—}\overset{+}{S}(CH_3)_2\ Cl^- \xrightarrow{Et_3N}$$

$$R_2C(H)\text{—}O\text{—}\overset{+}{S}(CH_3)\text{—}\overset{-}{C}H_2 \longrightarrow R_2C{=}O + Me_2S$$

反应在－60 ℃下进行，放出 CO 和 CO_2 时温度迅速升高。含有手性碳和敏感保护基的醇可以用 Swern 法氧化：

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH(OTHP)CH(CH}_3\text{)CH}_2\text{OH} \xrightarrow[-60\ ^\circ C]{DMSO, ClCOCOCl, NEt_3} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH(OTHP)CH(CH}_3\text{)CHO}$$

30.1.2 醚和胺的氧化

醚可以用多种氧化剂氧化成酯或内酯。例如：

$\xrightarrow[89\%]{H_2CrO_4, MeCOMe, 20\ ℃}$

胺可以氧化成酰胺。例如：

$\xrightarrow[90\%]{CrO_3-吡啶}$

30.1.3 卤代烃的氧化

烯丙式卤代烃或苄氯式卤代烃或α-卤代酮可以直接用DMSO氧化成醛或酮：

$RCH_2X + Me_2\overset{+}{S}—\overset{-}{O} \longrightarrow$ [$RCH_2—O—\overset{+}{S}(CH_3)_2$] $X^- \xrightarrow{B}$ [$RCH_2—O—\overset{+}{S}(CH_3)\overset{-}{C}H_2$] $\longrightarrow RCHO + Me_2S$

例如：

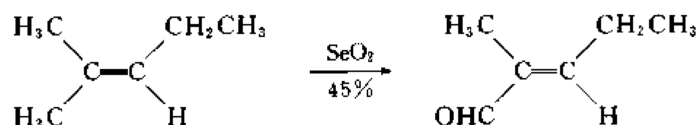
$BrCH_2C(CH_3)=CHCH_2OAc \xrightarrow[81\%]{DMSO, NaHCO_3, 25\ ℃} OHCC(CH_3)=CHCH_2OAc$

$PhCOCH(Br)Ph \xrightarrow[95\%]{DMSO, 45\ ℃} PhCOCOPh$

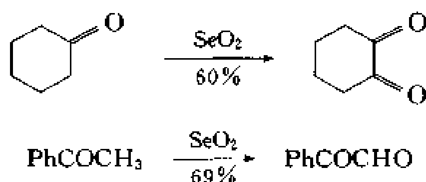
30.1.4 烯丙位上亚甲基的氧化

烯丙位上的亚甲基可以用Cr(Ⅵ)或二氧化硒氧化：

$\xrightarrow[89\%]{PCC, C_6H_6, 回流}$



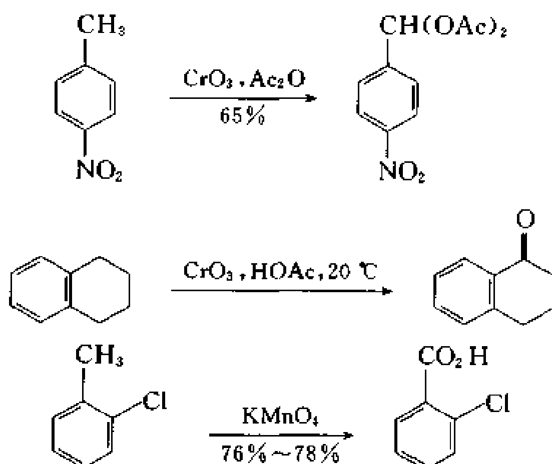
酮基α位上的亚甲基也可以用二氧化硒氧化：



$$PhCOCH_3 \xrightarrow[69\%]{SeO_2} PhCOCHO$$

30.1.5 芳烃侧链的氧化

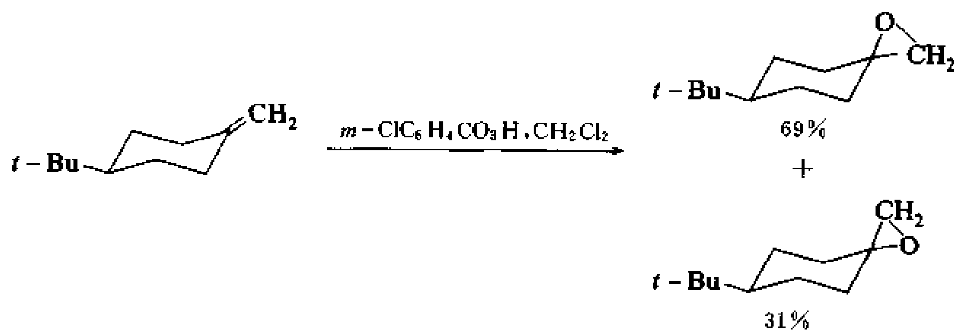
芳烃中苄基上的C—H容易被氧化。例如：



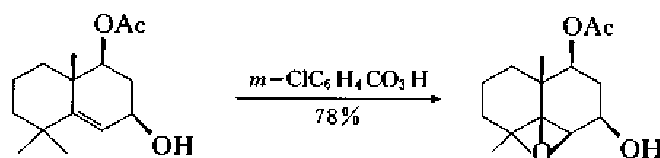
§30.2 碳-碳双键的氧化

30.2.1 氧化成环氧化物

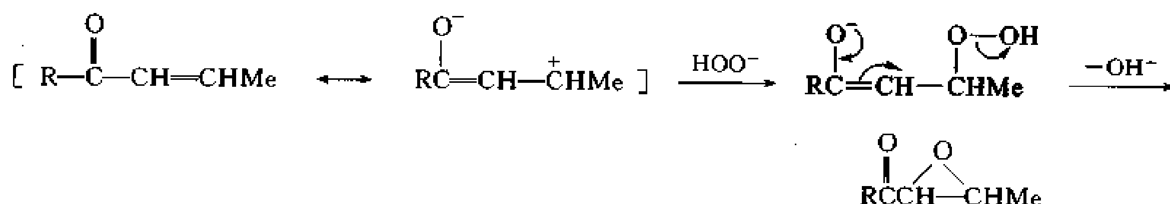
烯烃用过氧酸氧化，生成环氧化合物，比较安全的过氧酸是单过氧邻苯二甲酸的镁盐(magnesium salt of monoperoxyphthalic acid)和过一硫酸氢钾(oxone)。环氧化优先在分子中位阻小的一面进行：



羟基对环氧化反应有定向作用，使环氧化在离羟基近的一面进行：

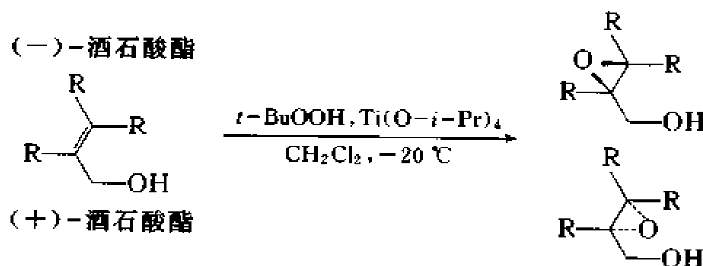


双键碳原子上的吸电子取代基使环氧化难于进行，需要用反应活性高的过氧三氟乙酸进行环氧化；也可以在碱性溶液中用过氧化氢环氧化，反应机理为亲核共轭加成：

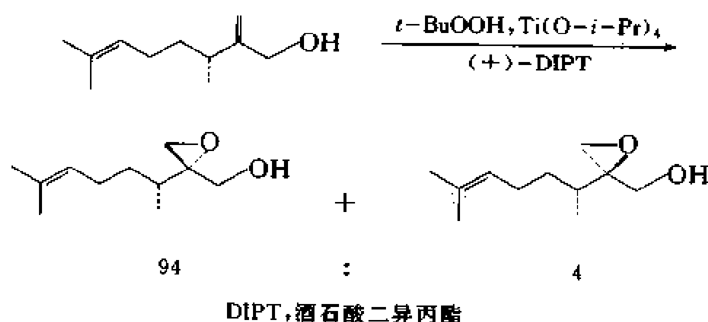


30.2.2　Sharpless 环氧化

Sharpless K B 发现：烯丙型醇在有手性的酒石酸酯存在下用叔丁基过氧氢和钛酸异丙酯环氧化，对映选择性很高；用（＋）或（－）-酒石酸酯，主要产物分别为两种对映环氧化物中的一种：



例如：



DIPT，酒石酸二异丙酯

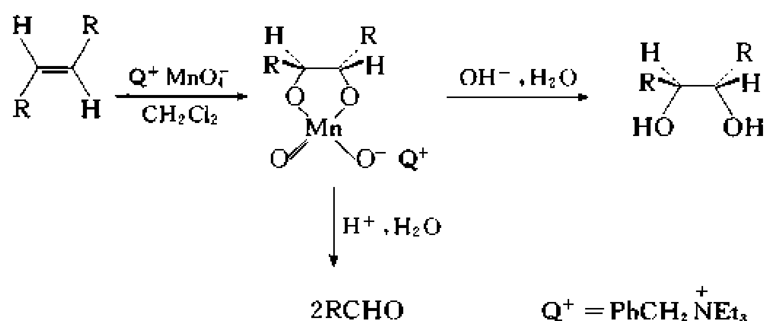
在反应中钛酸酯中钛的配位数为 6，烯丙型醇、叔丁基过氧氢和酒石酸酯中的羟基都与钛原子配合，在酒石酸酯的引导下形成手性环境，使试剂优先从某一个对映面进攻双键，从而表现出对映选择性。

Sharpless 环氧化在结构复杂的有机化合物的合成中有重要用途，近年来有大量的研究结果报道。Sharpless 于 2001 年被授予诺贝尔化学奖。

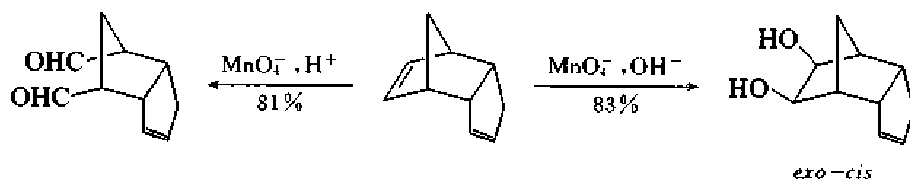
30.2.3 氧化成1,2－二醇(二羟基加成,dihydroxy addition)

30.2.3.1 顺式加成

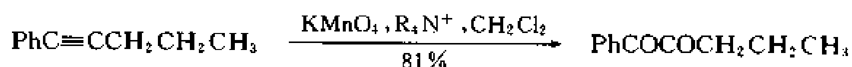
在相转移催化剂(氯化苄基三丁铵)存在下将烯烃的二氯甲烷溶液于0～3 ℃用高锰酸钾的水溶液氧化,可以得到Mn(V)环状二酯的深棕色溶液,如水相为碱性,二酯水解成1,2－二醇;如为酸性则得到碳－碳键断裂的产物——醛:



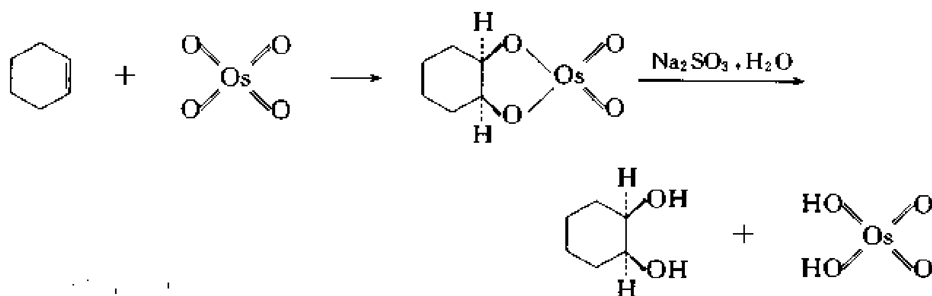
用这种方法制备1,2－二醇产率不高,但成本低,可用于较大量的制备,仍是制备某些二醇或二醛(环烯烃为原料)的简便方法。例如:



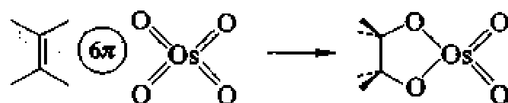
炔烃用高锰酸钾氧化生成1,2－二酮:



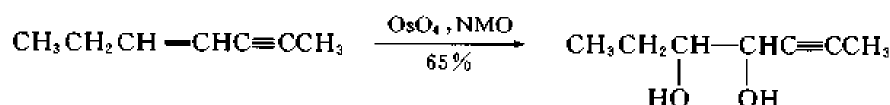
研究得更多的是四氧化锇与烯烃的反应。四氧化锇为无色晶体(熔点:40 ℃),它的乙醚溶液与环己烯反应,立即生成黑色沉淀,后者在亚硫酸钠催化下水解,生成顺式二醇:



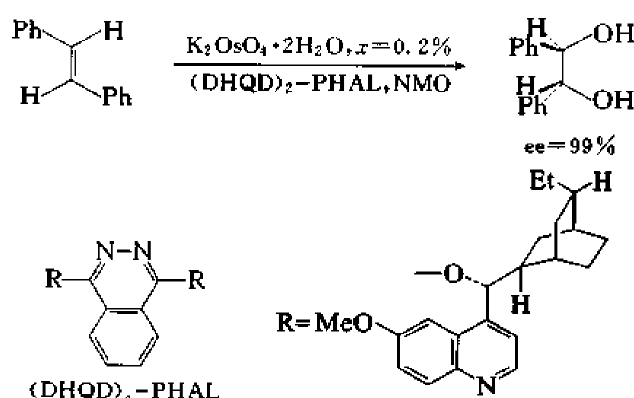
这是一种立体特异性的顺式加成,反应机理为6个π－电子的[2＋3]环加成:



四氧化锇(相对分子质量 254.2)价格昂贵(纯度 98%以上每克约 160 美元),又有毒性,因此,只有在烯烃非常贵,又是小量操作时,才采用化学计量反应。一般是用催化量的四氧化锇,另外加一个氧化剂,把 Os(Ⅵ) 重新氧化成 Os(Ⅷ)。氯酸盐、过氧化氢、叔丁基过氧化氢、N-甲基吗啡啉-N-氧化物(N-methylmorpholine-N-oxide,NMO),都可以用作氧化剂。例如:



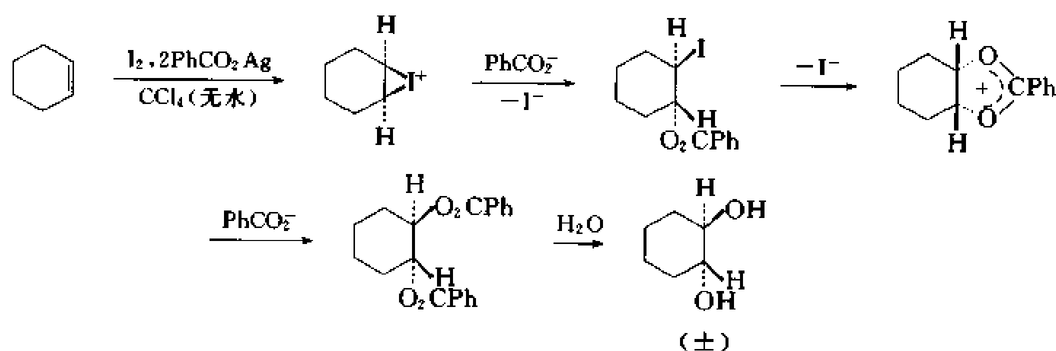
Os 的配位数为 6,四氧化锇中还有两个配位位置可以与胺分子中的氮配合,如用手性胺,生成的手性配合物在手性环境下与碳-碳双键加成,反应产物为有手性的二醇,选择适当的原料,可以达到很高的 ee 值。例如:



市场上已有预先配好的手性催化剂出售。

30.2.3.2　反式加成

将烯烃用 1:2 的碘和苯甲酸银处理,生成 1,2-二醇的二苯甲酸酯,水解后得到 1,2-二醇,立体化学为反式加成。烯烃先与碘生成三元环的碘鎓离子,与苯甲酸根反应后,转变成 1-苯甲酰氧-2-碘化合物;苯甲酰氧基的邻基参与,使碘负离子离去,生成环状中间体,苯甲酸根再从背面进攻,生成 1,2-二醇的二苯甲酸酯。例如:



如果在含水的乙酸中将烯烃用 1:1的碘和乙酸银处理,则得到的产物主要为顺式加成,反应机理为

由于水的存在，酯基中的羰基与水络合，阻止了邻基参与，取代碘的是水分子，即为正常的 S_N2 反应。油酸用前一种方法得到 *threo*-9，10-二羟基十八碳酸，用后一种方法主要得到 *erythro*-9，10-二羟基十八碳酸(都是外消旋体)。

30.2.4 Wacker 氧化

在 $PdCl_2$ 和 $CuCl_2$ 催化下，用空气中的氧使乙烯氧化成乙醛已成为大规模的工业生成方法(Wacker process)。在此以后进行了大规模的理论研究，发展了由烯烃合成羰基化合物(包括合成天然产物的中间体)的方法。以下举例简单说明这个反应的巨大潜力：

§30.3 氧化裂解

用氧化剂使分子中的碳-碳键断裂，生成相对分子质量更小的化合物称为氧化裂解(oxidative cleavage)。选择适当的试剂及反应条件可以得到合成上有用的产物。

30.3.1 用臭氧裂解

烯键与臭氧的反应为[2+3]环加成：

生成的1,2,3-三氧戊烷(1,2,3-trioxolane)不稳定，立即裂解和重组生成1,2,4-三氧戊烷。这一过程是采用低温反应和多种谱学方法研究出来的。

臭氧化的最后产物，决定于后处理方法。

臭氧化是将烯烃溶解在甲醇、二氯甲烷、四氯化碳、乙酸乙酯、烷烃、水等溶剂中，然后在较低温度下通入臭氧。如在臭氧化完成后加入还原剂，如 $NaBH_4$，则产物为醇。例如：

(1) O_3, $EtOH-H_2O$ (2) $NaBH_4$

90%

在后处理时加入一个温和的还原剂，只除去1,2,4-三氧戊烷水解时生成的过氧化氢，则产物为醛(或酮)。常用的还原剂为二甲硫醚(DMS)，它的缺点是沸点(37 ℃)低，有臭气，此外还可以用硫脲、三苯膦等。例如：

(1) O_3, MeOH, −78 ℃ (2) PPh_3

85%

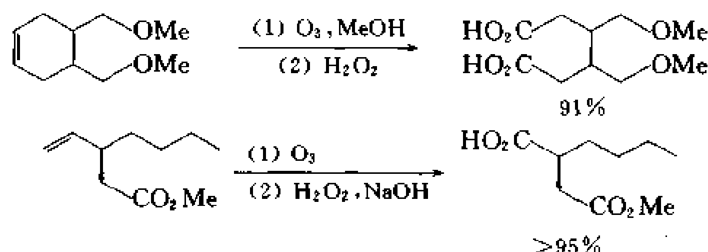
(1) O_3, $CH_2Cl_2/EtOH$ (2) DMS

83%

(1) O_3, $CH_2Cl_2/MeOH$, −78 ℃, 32 min (2) DMS, 室温, 3 h

99%

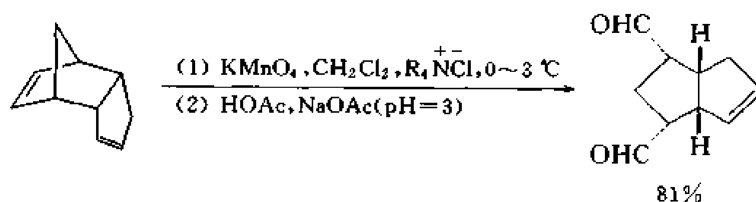
在臭氧化完成后，加入 H_2O_2 或别的氧化剂，则产物为羧酸。例如：



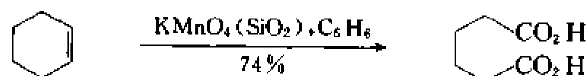
由于臭氧发生器的普及，通过烯键的臭氧化制备醇、醛、酮和羧酸也成为一种方便的合成方法。

30.3.2 用 Mn(Ⅶ) 裂解

用高锰酸钾在水溶液中使烯键裂解，由于生成的醛至少有一部分变为水合物（$RCH(OH)_2$），很容易继续氧化成羧酸。如果用相转移催化的方法进行氧化，使氧化产物留在有机溶剂中，则可以得到醛。例如：

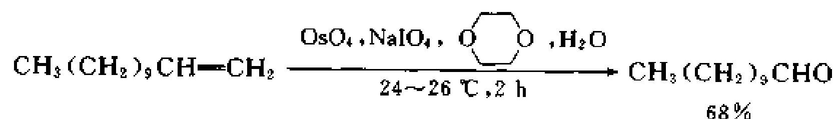


烯键容易被高锰酸钾裂解成羧酸。一种方便的方法是将高锰酸钾负载在硅胶上，然后与烯烃的 CH_2Cl_2 或苯溶液一起在室温下搅拌。例如：



30.3.3 用 Os(Ⅷ) 裂解

烯烃用四氧化锇氧化时，如加入高碘酸钠，则产物为醛或酮：



§30.4 催化氢化

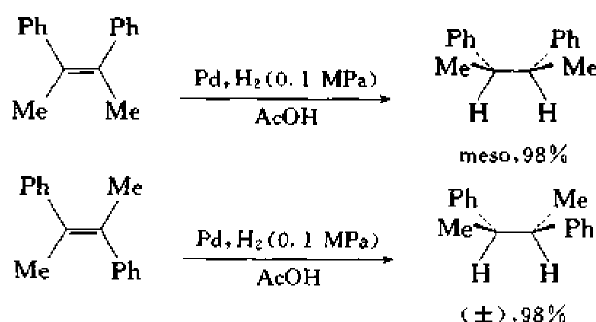
催化氢化（catalytic hydrogenation）是研究得最多的催化反应。1874 年即已发现乙炔和乙烯在铂黑存在下加氢生成乙烷。1897 年以后 Sabatier P 将有机化合物的氢化发展成为用途广泛的还原方法，他于 1912 年被授予诺贝尔化学奖。不过 Sabatier 所用的方法是将氢和有机化合物的蒸气在 100～300 ℃下通过铜或镍催化剂，现在差不多已不再使用。目前常用的氢化催化剂为 Pt，Pd，Rh，Ru 和 Ni，制备好的催化剂和反应装置都可以方便地买到。1960 年以后发展了均

相氢化反应(homogeneous catalytic hydrogenation),最常用的均相催化剂是 Wilkinson 催化剂,$RhCl(PPh_3)_3$。

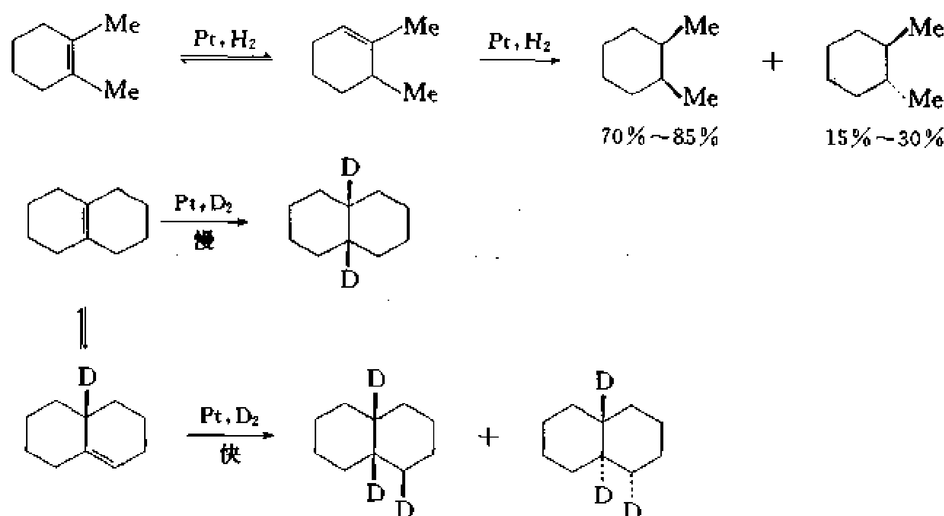
30.4.1 多相催化氢化(heterogeneous catalytic hydrogenation)

30.4.1.1 烯烃

在大多数情况下催化氢化是烯键加氢的最优选择,反应迅速而干净(没有副产物,产物容易分离)。烯键加氢的速率与烯键上取代基的数目和性质有关,链端烯键最容易加氢,其他烯键加氢的速率次序为:$RCH=CH_2 > R_2C=CH_2 > RCH=CHR > R_2C=CHR > R_2C=CR_2$。氢化产物以顺式加成为主。例如:

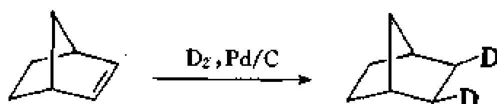


反式氢化产物可能是烯烃在催化剂表面的异构化引起的:

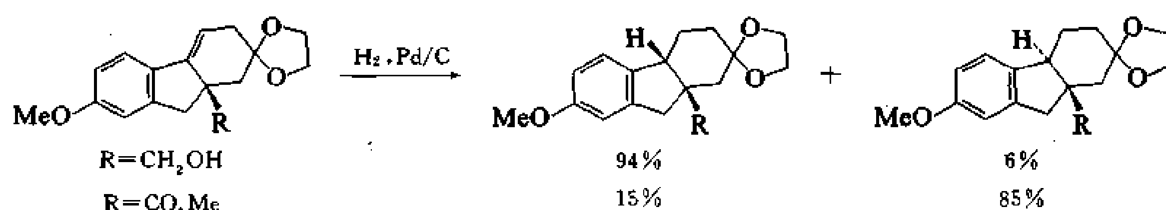


加入叔胺、三苯膦或 CO 可以有效地抑制异构化。

降冰片烯催化氢化生成外型产物:



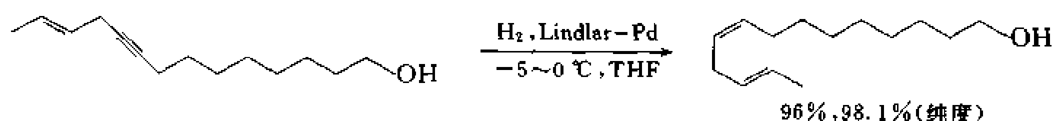
烯烃可能是以位阻小的一面吸附在催化剂表面,也从这一面加氢。极性基团能影响烯烃的吸附。例如:



羟基可能吸附在催化剂表面，使加氢在羟基所在的一面进行。

30.4.1.2 炔烃

炔烃在催化氢化时可以顺利地得到烷烃，不过在合成工作中更有意义的是局部氢化生成烯烃。用 Ni 或 Pd 催化剂，炔烃加一分子氢后反应速率减慢，可以得到烯烃。常用的催化剂为 Lindlar 催化剂，其他的催化剂有：用 $NaBH_4$ 还原乙酸镍制备的镍催化剂，钯炭、负载在 $BaSO_4$ 上的钯催化剂等。炔烃的催化氢化主要生成顺式烯烃。例如：



30.4.1.3 芳烃

芳烃的氢化要破坏共轭体系，因此活化能很高，一般要在较高压力下进行。负载在 Al_2O_3 上的 5% Rh 催化剂在乙酸溶液中和 0.3～0.4 MPa 下可以使芳烃氢化。

30.4.1.4 羰基化合物

醛、酮容易通过催化氢化转变为醇，不过常用别的方法还原成醇。羧酸和酯在高温高压下加氢成醇。酰氯可以用 Rosenmund 催化剂加氢转变为醇。Rosenmund K W 发现，负载在 $BaSO_4$ 上的钯催化剂可以有效地抑制醛的氢化而不致阻止高活性的酰氯的氢化，因此，将氢气通入含有催化剂和酰氯的溶液，放出的气体用标定过的碱溶液吸收，监测反应的进行，可以高产率地制备醛。例如：



30.4.1.5 腈

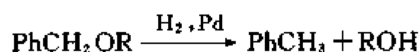
腈容易氢化生成伯胺，由于伯胺能与用作原料的腈反应，因此，随着反应条件的不同，产物可能是仲胺，甚至叔胺。抑制副反应的方法是在氨存在下氢化，或在乙酸或乙酐中氢化(伯胺转变为酰胺)。用 Raney 镍作催化剂，可以在常温常压下将腈转变为伯胺。

30.4.1.6 硝基化合物

硝基苯在铁催化剂存在下加氢在工业上用来生产苯胺。

30.4.1.7 氢解

在催化氢化时有些官能团被氢取代，称为氢解(hydrogenolysis)。氢解最重要的用途是用来除去苄基或烯丙基上的官能团。例如：



$$PhCH_2OR \xrightarrow{H_2,Pd} PhCH_3 + ROH$$

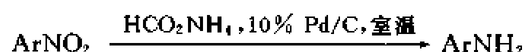
在多肽合成中常用氢解除去氨基上的保护基：



$$PhCH_2OC(=O)NHR \xrightarrow{H_2,Pd} PhCH_3 + HOC(=O)NHR \longrightarrow CO_2 + H_2NR$$

30.4.1.8 转移氢化

转移氢化是一种不用氢气的特殊氢化方法。将要氢化的化合物与催化剂和氢的给予体(hydrogen donor)在溶液中一起加热，氢给予体中的氢在催化剂存在下转移到被氢化的化合物中。用作氢给予体的化合物有肼、甲酸、三乙胺甲酸盐、环已烯、十氢萘等。转移氢化(transfer hydrogenation)的顺位选择性一般高于用氢气氢化。芳香族硝基化合物在室温下即可以用转移氢化的方法转变为胺，分子中同时存在的羧基、酯基、酰胺基、卤素、氰基等则不受影响。

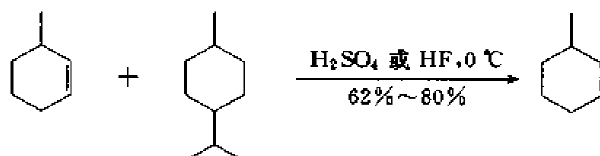


$$ArNO_2 \xrightarrow{HCO_2NH_4,10\%\ Pd/C,室温} ArNH_2$$

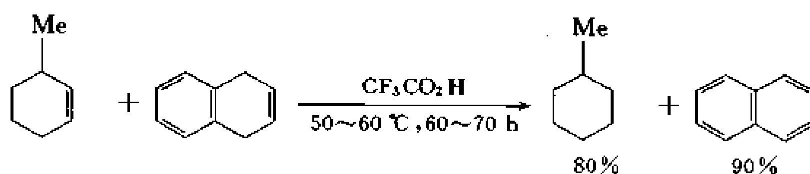
30.4.1.9 离子氢化

离子氢化(ionic hydrogenation)是一种新发展起来的氢化方法。它是在强酸中将烯烃转变成碳正离子使烯烃活化，然后由反应体系中的氢给予体把氢转移到碳正离子上。氢给予体可以是被催化剂活化的氢或能给予氢负离子的化合物，如 Et_3SiH。离子氢化要求被氢化的化合物能生成稳定的碳正离子。它的特点是一般不容易氢化的烯烃，如四取代烯烃，反而更容易氢化，一些能使催化剂中毒的杂质对它没有影响。因此，在燃料油的加工和煤的液化中有重要意义。

Ipatieff V N 于 1948 年首先观察到的离子氢化反应为



1-甲基环己烯与 1,4-二氢萘在三氟乙酸中加热，生成甲基环己烷和萘，说明三取代烯烃比二取代烯烃更容易氢化。

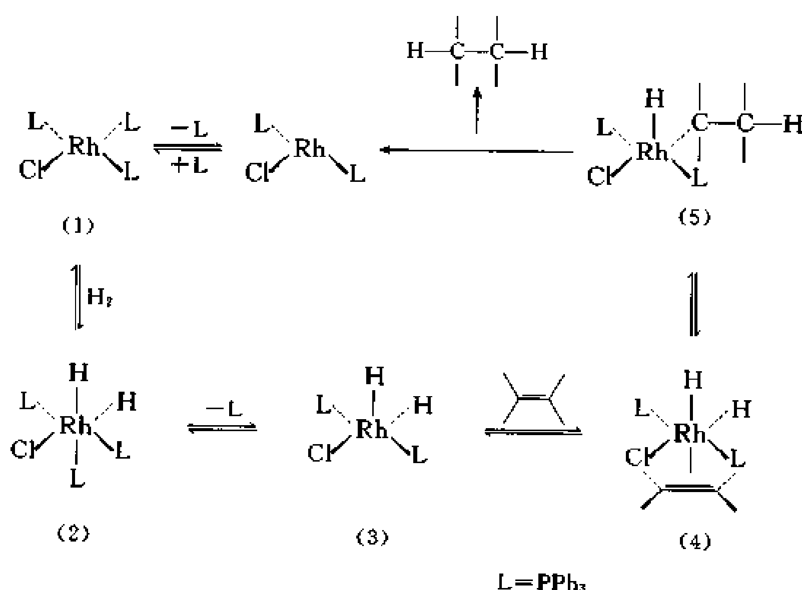


以上两个反应中都没有加催化剂。

30.4.2 均相催化氢化

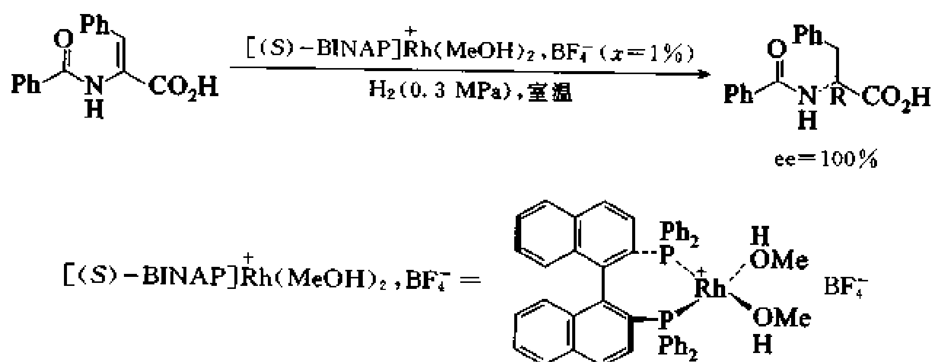
均相催化反应中所用的催化剂能够溶于有机溶剂。以 Wilkinson 催化剂为例，膦配体的作用是与金属盐形成稳定、可溶的配合物和调节中心金属的反应活性。均相催化氢化一般能在和缓的条件(常温、常压)下进行。催化剂选择性地催化碳-碳双键的氢化，分子中可以有其他可还原的官能团，并且不发生氢解、异构化等副反应。选择适当的催化剂和反应条件可以使氢化反应具有高度的选择性。它的缺点是反应后产物的分离比较困难，催化剂也不容易回收。解决的方法是将催化剂负载在金属氧化物、有机高分子或分子筛上。

均相催化氢化的机理最初是由 Wilkinson 提出的：



Rh($4d^8$,$5s^1$)可以为 1 价或 3 价，外层可以容纳 18 个电子，有空缺的配位位置。$RhCl(PPh_3)_3$ (1)为 1 价，加氢后(2)为 3 价，烯键置换 H 对位的配体生成 π 络合物(4)，使双键处在适于顺式加成的位置，关键的一步是双键插入顺位的 Rh—H 键，生成 σ 络合物(5)，(5)迅速发生还原消除，生成 1 价的 Rh 配合物和烷烃，在这一步中碳原子的构型保持不变，因此，氢化为立体特异性的顺式加成。

用手性的膦配体，可以使氢化具有对映选择性。例如：

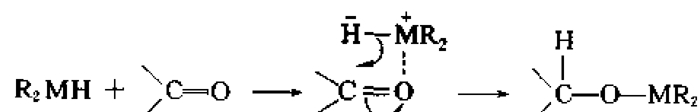


§ 30.5 用金属氢化物及其络合物还原

30.5.1 金属氢化物及其络合物

金属氢化物及其络合物作还原剂是在催化氢化出现50年后发展起来的最重要的一种还原方法($LiAlH_4$ 是在1947年发现的)。它们的用途很广，品种很多，现在已经有还原能力和选择性不同的多种商品出售。

常用的金属氢化物的络合物为 $LiAlH_4$ 和 $NaBH_4$，此外，$Ca(BH_4)_2$ 和 Bu_4NBH_4 也有商品。将 $LiAlH_4$ 分子中一个或几个氢负离子用烷氧基置换，所得到试剂，如 $LiAlH(O-Bu-t)_3$，$LiAlH_2(O-CH_2CH_2OMe)_2$ 等在有机溶剂中，特别是低温下，溶解度更大，对有些反应选择性更好。将氢负离子换成吸电子的 CN，如 $NaBH_3CN$，Bu_4NBH_3CN 则使还原能力降低，只能还原亚胺盐(iminium group)。将氢负离子换成烷基，如 $LiBH(s-Bu)_3$，$LiBH[-CH(Me)CHMe_2]_3$，则能加大试剂的体积，使它的立体选择性更好。硼烷和氢化铝(alane)的络合物，$Et_3N \cdot BH_3$，$Me_3N \cdot BH_3$，$THF \cdot BH_3$，$EtNMe_2 \cdot AlH_3$ 以及 $BH[CH(Me)CHMe_2]$，(disiamyl borane)，$AlH(CH_2CHMe_2)_2$(DIBAL-H)等也有商品，它们的特点是分子中有一个空的 p 轨道，可以与底物络合，然后从分子内转移氢负离子：



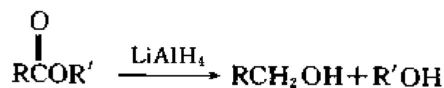
第四族元素的氢化物如 R_3SiH，R_3SnH 也可以用作还原剂。

30.5.2 羰基化合物的还原

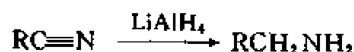
羰基化合物中最难还原的是羧酸，它可以用 $LiAlH_4$ 还原成醇：



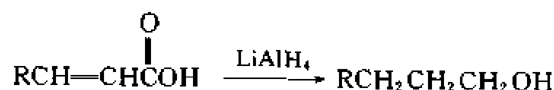
羧酸酯、酰胺和腈可以用 $LiAlH_4$ 还原成醇或胺：



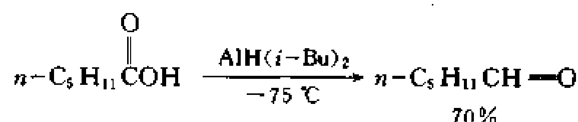




孤立的碳-碳双键不能被 $LiAlH_4$ 还原，但 α,β-不饱和羧酸用 $LiAlH_4$ 可以还原为饱和醇：

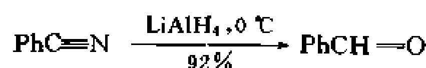


羧酸和羧酸酯要还原成醛则比较难，因为醛基更容易还原。一种方法是降低反应温度。氢化二异丁基铝在 70 ℃下使羧酸或羧酸酯还原成醇，但在低温下却可以得到醛。例如：



温度上升到 −60 ℃，产率降低到 30%。用 $NaAlH_2(OCH_2CH_2OMe)_2$ 在低温下也可以将酯还原成醛，它在低温下的溶解度较高。

氢化铝锂使腈还原为伯胺。降低反应温度可以得到醛，例如：



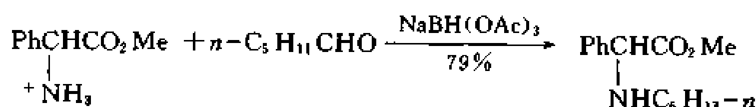
但用于脂肪腈，醛的产率很低，用 $LiAlH(OEt)_3$ 在乙醚中还原，从芳腈和脂肪腈都可以得到醛。

硼氢化钠的还原能力比氢化铝锂弱，在 0 ℃下，将 $NaBH_4$ 溶液慢慢加到苯甲腈溶液中可以得到 70%的苯甲醛，如把苯甲腈溶液滴加到 $NaBH_4$ 的溶液中则得到 92%的苄胺。

$NaBH_3CN$ 的还原能力很弱，只能还原亚胺盐，因此，可以用于胺的还原烃化：

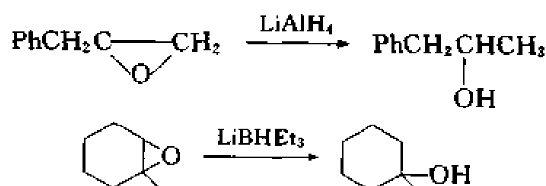


$NaBH(OAc)_3$ 也有同样的作用：

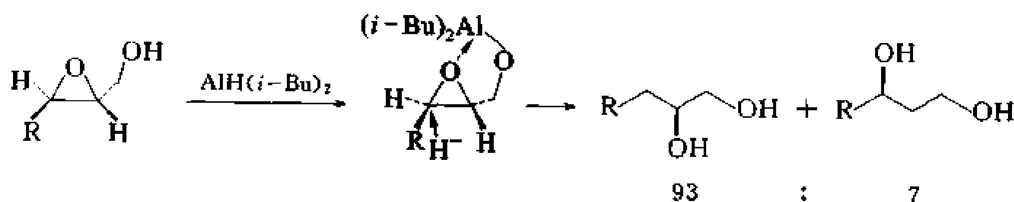


30.5.3 其他化合物的还原

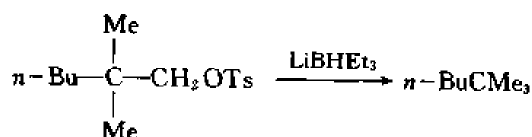
环氧化合物用 $LiAlH_4$ 等还原生成醇，试剂从位阻小的一端进攻。



由光学纯的 α-羟基环氧化物可以得到旋光的二醇：



卤代烷和磺酸酯可以被 $LiBHEt_3$ 或 $LiAlH_4$ 等还原为烃：

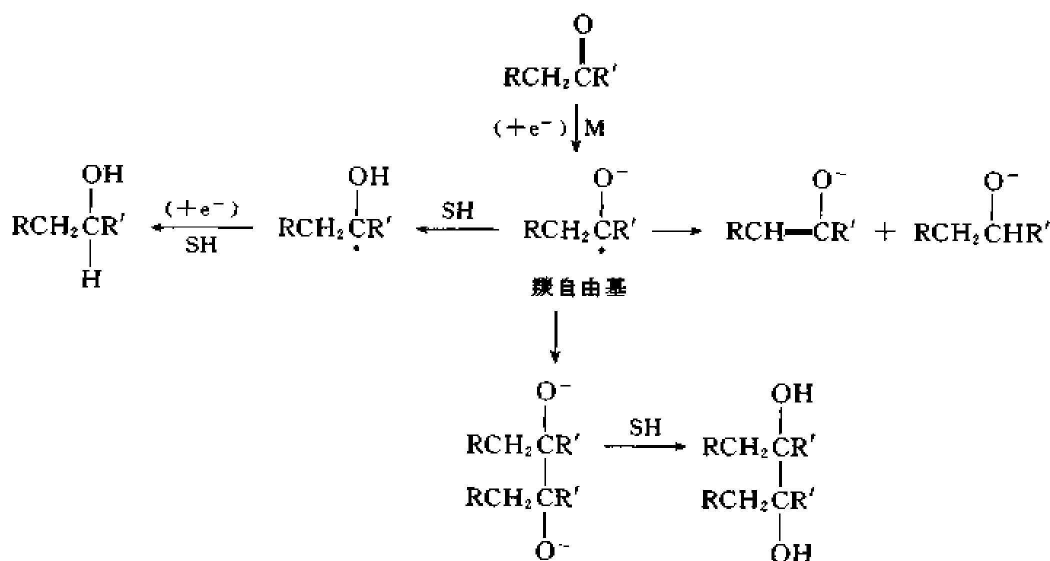


§ 30.6 用金属在酸性或碱性溶液中还原

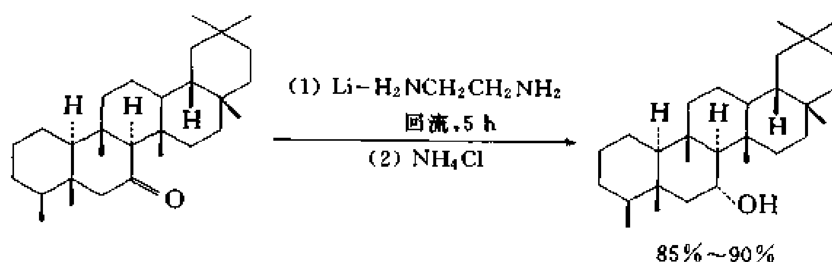
有机化合物用金属在酸性或碱性溶液中还原是使用了一个多世纪的合成方法。金属-醇或金属汞齐-水体系常用来将醛、酮还原成醇，肟和亚胺还原成胺。金属氢化物及其络合物出现后，用金属还原的方法逐渐被取代，但由于还原反应的机理不同，用途不尽一致，在有些情况下仍有优势。

30.6.1 羰基化合物的还原

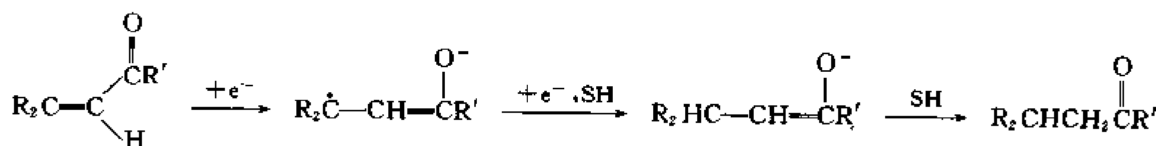
羰基化合物与活性金属反应，从金属接受一个电子生成羰自由基(ketyl racidal)，羰自由基可以从溶剂中接受质子，或歧化后从溶剂接受质子生成醇；也可以二聚后再从溶剂接受质子生成频哪醇型的 1,2-二醇。根据羰基化合物的结构，选择适当的金属和反应条件，可以得到醇或 1,2-二醇。



位阻很大的酮也可以用金属还原成醇。例如



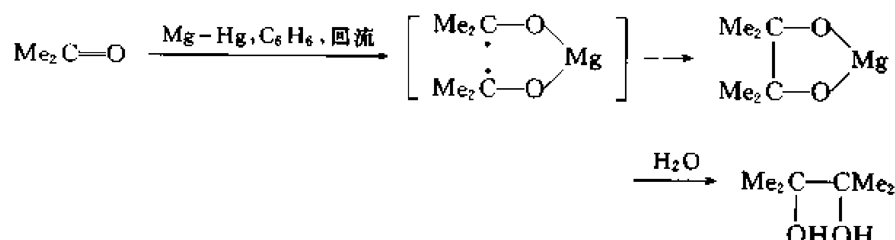
α,β-不饱和酮用金属还原生成饱和酮的烯醇盐，后处理后得到饱和酮：



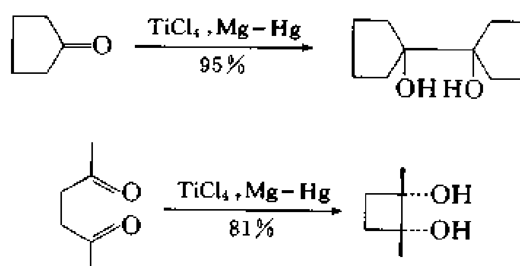
30.6.2 羰基化合物的双分子还原(bimolecular reduction)

30.6.2.1 酮的双分子还原

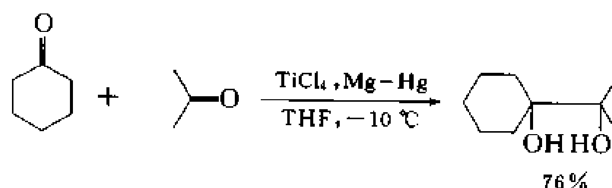
酮在没有质子给予体的条件下与金属反应，生成双分子还原产物，常用的金属为 Mg 或 Mg－Hg。例如：



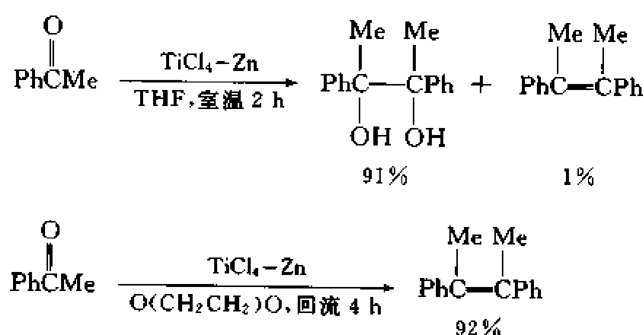
更有效的试剂是用 Mg－Hg 还原 $TiCl_4$ 所生成的低价钛混合物：



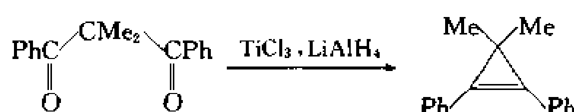
两种不同的酮还可以生成混合还原产物：



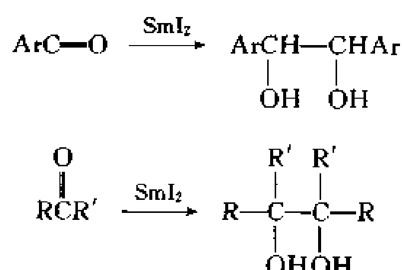
酮用低价钛混合物还原除了得到 1,2－二醇外，还生成烯烃：



McMurry J E 发展了由醛、酮还原合成烯烃的方法，称为 McMurry 反应，可以用来合成结构特殊的四取代烯烃和大环烯烃(3～16 和 22 元环)。例如：

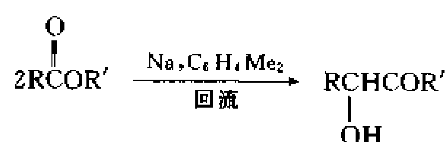


二碘化钐(SmI_2)也可以用来使醛、酮还原偶联：

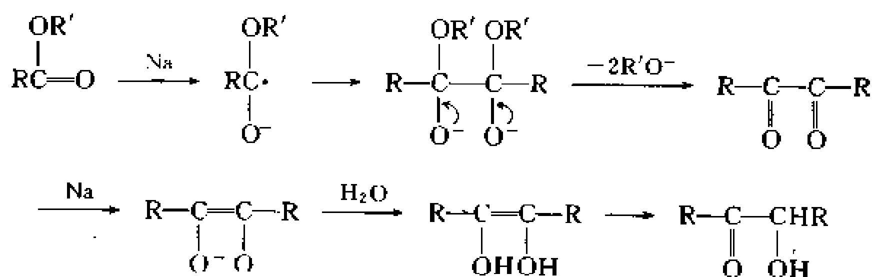


30.6.2.2 酯的双分子还原

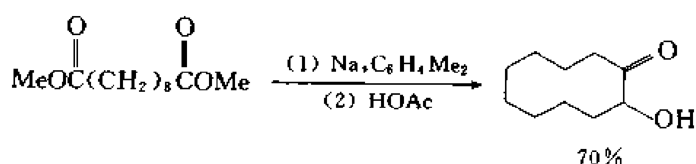
羧酸酯在乙醚、苯或二甲苯溶液中与金属钠一起回流，经过后处理得到双分子还原产物，α-羟基酮，又称为偶姻(acyloin)：

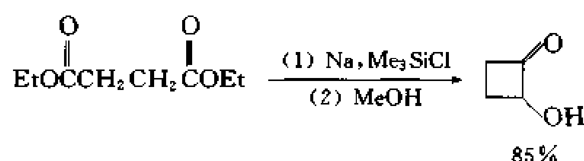


反应机理还不十分清楚，可能与醛、酮的双分子还原相似：

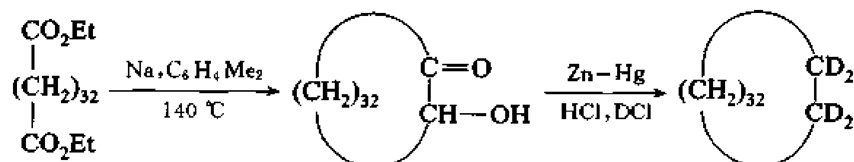


在缩合反应中常生成少量二酮，当 R 为叔丁基时，二酮(t-Bu$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$—$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$Bu-$t$)为主要产物。在三氯硅烷存在下进行偶姻缩合(acyloin condensation)产物为二硅醚，$\underset{Me_3SiO}{RC}{=}\underset{OSiMe_3}{CR}$，水解后得到偶姻。用这种方法可以提高偶姻的产率。应用偶姻缩合可以由二元羧酸酯合成 10～20 元环的大环偶姻。例如：

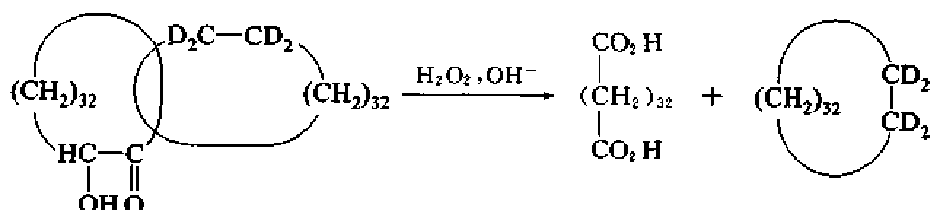




1960 年 Wasserman E 通过偶姻缩合，合成了含有 34 个碳原子的环烷烃：



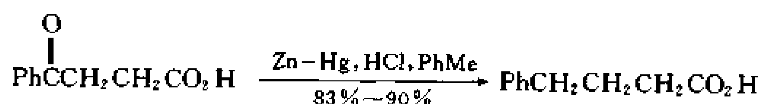
然后在大环烷烃存在下重新进行偶姻缩合，产物用层析法除去大环环烷烃，得到 67% 的偶姻，再用层析法提纯，得到的偶姻的红外光谱中有 C—D 键的吸收峰（2105，2160，2200 cm^{-1}），氧化水解后除去二元酸，少量中性产物的红外光谱中有 C—D 键的吸收峰，说明二元酸酯插在环烷烃的环中，起偶姻缩合后生成了两个环套在一起的索烃（catenane）：



索烃现在已经成为超分子化学（supramolecular chemistry）中的一个研究领域，目前已经合成出五个环套在一起的索烃。

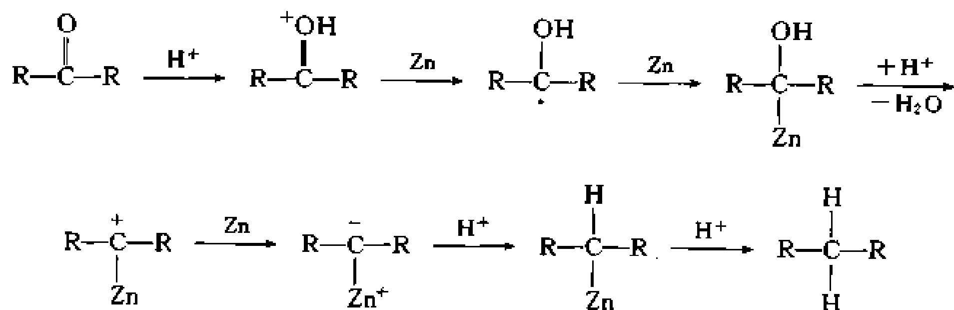
30.6.3 Clemmensen 还原

将醛、酮与锌汞齐和浓盐酸一起加热生成烃的反应称为 Clemmensen (E Ch) 还原。例如：



用锌粉和乙酐，或锌粉和用 HCl 饱和的乙醚作试剂可以使还原反应在和缓的条件下（0 ℃，1~2 h）进行，底物分子中的—CN，AcO—，PhO—和 ROCO—基团不受影响。

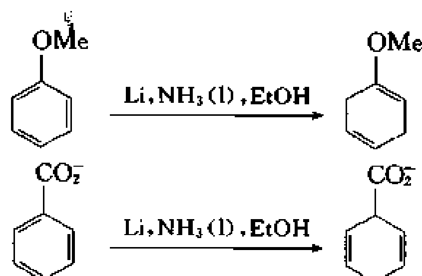
Clemmensen 还原的反应机理尚不十分清楚，可能是在金属表面进行的：



醇不是反应的中间产物，因为醇在反应条件下不能还原为烃。

30.6.4　Birch 还原

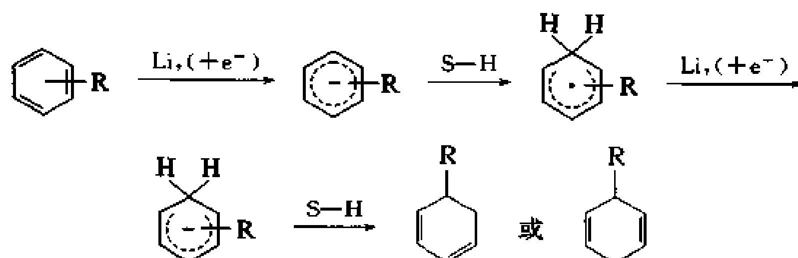
芳香族化合物中的芳环在液氨和醇（EtOH，*t*-BuOH）的混合溶剂中用碱金属（Li，Na，K）还原成部分氢化产物，称为 Birch（A J）还原。例如：



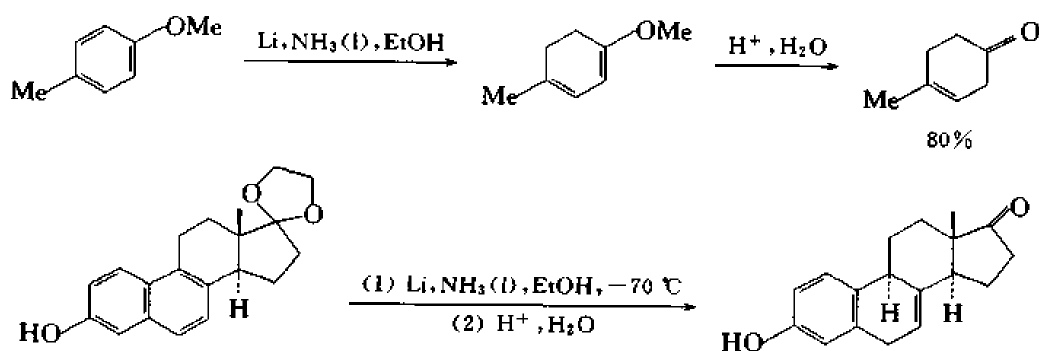
液氨可以用相对分子质量低的胺代替。

还原产物的结构与环上取代基的性质有关，给电子取代基在邻位氢化，吸电子取代基则在对位氢化。

Birch 还原中的还原剂为溶剂化的电子：



Birch 还原能将芳环转变成脂环，经过随后的官能团转变，可以由芳香族化合物合成各种脂环族化合物，相当于两类化合物之间的桥梁。例如：



§ 30.7　其他还原方法

30.7.1　Wolff–Kishner–黄鸣龙还原法

将醛、酮与肼反应使它变成腙，然后将腙与乙醇钠及无水乙醇在封管或高压釜中加热到

180 ℃左右，即放出氮气而生成烃：

$$>C=O \xrightarrow{NH_2NH_2} >C=NNH_2 \xrightarrow{NaOEt} >CH_2 + N_2$$

这种方法称为 Wolff (L)-Kishner (N M)还原法。

我国化学家黄鸣龙改进了这个方法，将醛、酮、氢氧化钠、肼的水溶液和一个高沸点的水溶性溶剂[如二缩乙二醇，$(HOCH_2CH_2)_2O$，或三缩乙二醇，$(HOCH_2CH_2OCH_2)_2$]一起加热，使醛、酮变成腙，然后将水和过量的肼蒸出，待温度达到腙开始分解的温度(195～200 ℃)时，再回流3～5 h，使反应完成。这样就可在常压下进行反应，反应时间大为缩短(由 50～100 h 缩短到3～5 h)，还可以使用更便宜的肼的水溶液，产率也很高。例如：

$$C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \xrightarrow[\triangle]{NH_2NH_2,NaOH(HOCH_2CH_2)_2O} \underset{82\%}{C_6H_5CH_2CH_2CH_3}$$

反应的机理可能为

$$R_2C=NNH_2 \overset{OH^-}{\rightleftharpoons} R_2CH-N=NH \xrightarrow[-H_2O]{OH^-} R_2CH-N=N^- \xrightarrow{-N_2}$$

$$R_2\bar{C}H \xrightarrow{H_2O} R_2CH_2 + OH^-$$

以后又出现了许多改进方法。例如：

$$Ph_2C=NNH_2 \xrightarrow[25\ ℃,8\ h]{t\text{-}BuOK,DMSO} \underset{89\%}{Ph_2CH_2} + \underset{11\%}{Ph_2C=NN=CPh_2}$$

$$t\text{-}Bu-C_6H_{10}=O \xrightarrow{TsNHNH_2} t\text{-}Bu-C_6H_{10}=NNHTs \xrightarrow{NaBH_3CN} \underset{77\%}{t\text{-}Bu-C_6H_{11}}$$

30.7.2 Shapiro 反应

酮的对甲苯磺酰腙用强碱(RLi,LDA)处理生成烯烃，称为 Shapiro (R H) 反应：

(双环缩酮对甲苯磺酰腙（H, H, NNHTs, Me） $\xrightarrow{LiMe}$ 相应烯烃（H, H, Me）)

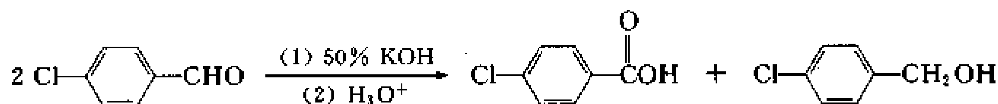
反应的机理可能为

$$R\overset{NNHTs}{\overset{\|}{C}}CH_2R' \xrightarrow{2LiMe} R\overset{N-\bar{N}TsLi^+}{\overset{\|}{C}}\underset{Li}{\underset{|}{C}}HR' \longrightarrow R\overset{N=\bar{N}Li^+}{\overset{|}{C}}=CHR' \longrightarrow R\overset{Li}{\overset{|}{C}}=CHR' \xrightarrow{H^+} RCH=CHR'$$

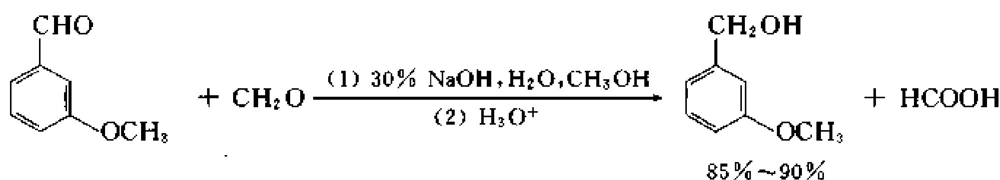
30.7.3 Cannizzaro 反应

没有 α-氢的醛在浓碱溶液中，一分子氧化成羧酸，另一分子还原成伯醇，称为 Cannizzaro

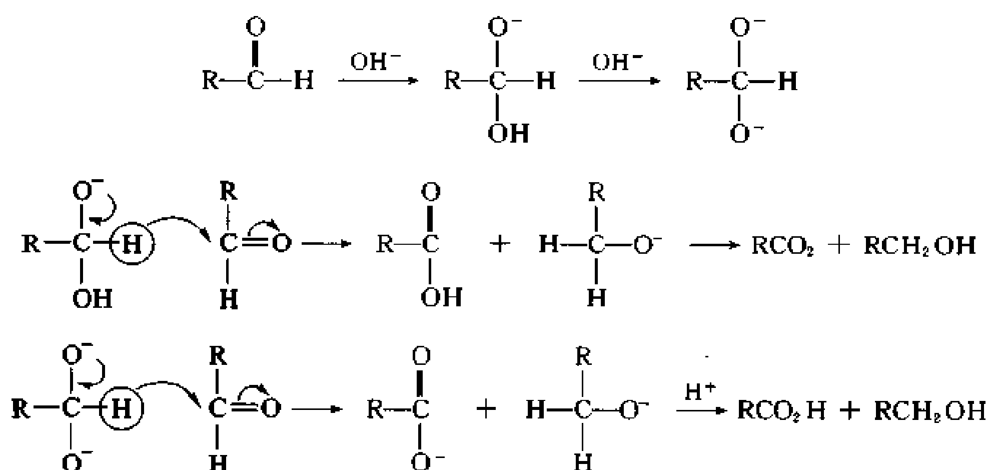
(S) 反应。例如：



两种不同的醛可以起交错 Cannizzaro 反应。如用甲醛和芳醛作原料，由于甲醛容易氧化，得到的产物是芳醇和甲酸。例如：

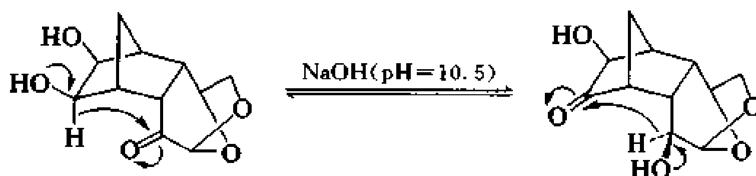


Cannizzaro 反应的机理可能为



在氧原子上负电荷的推动下，氢负离子转移到另一分子的羰基上。在 D_2O 中进行反应，得到的醇在 CH_2 基上不含 D，说明氢来自另一分子醛。

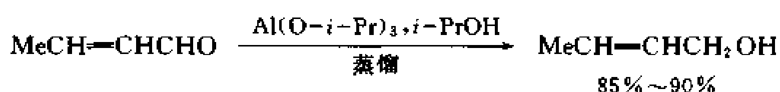
类似的反应有：



这是在带负电荷的氧推动下分子内氢负离子的转移，并具有立体特异性。

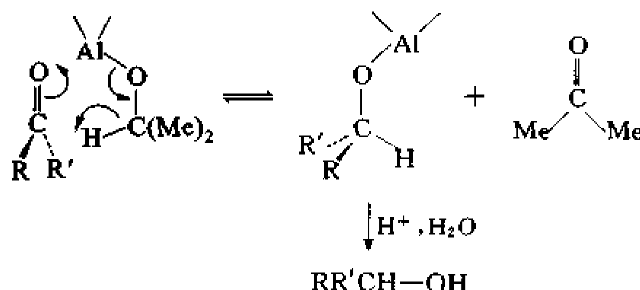
30.7.4 Meerwein－Ponndorf－Verley 还原

醛酮与异丙醇铝在异丙醇溶液中一起加热还原成醇，同时生成丙酮的反应称为 Meerwein (H)－Ponndorf (W)－Verley (A) 还原。这是一个平衡反应，蒸出生成的丙酮可以使平衡移向生成还原产物的一边。这是两个羰基化合物之间的氢负离子的平衡转移，因此，不影响其他官能团。例如 α,β－不饱和醛可以还原成不饱和醇：

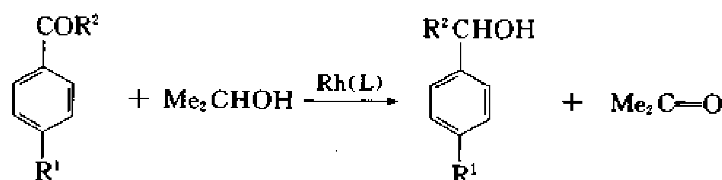


对硝基苯乙酮可以用这种方法还原成相应的醇，硝基不受影响。别的醇金属也有催化作用，但醇铝的效果较好，它在醇和烃类溶剂中的溶解度较大，碱性较弱，不容易引发羰基化合物之间的缩合反应。

反应可能是经过环状过渡态进行的：

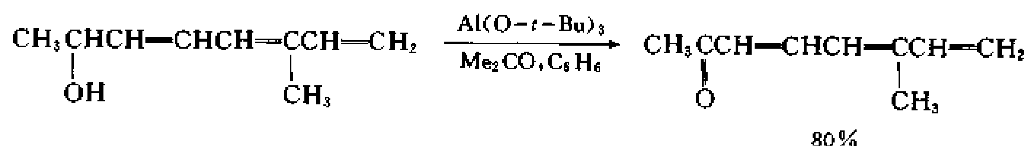


以后的研究发现：在贵金属催化剂存在下，用过量的异丙醇也可以将酮还原成醇：

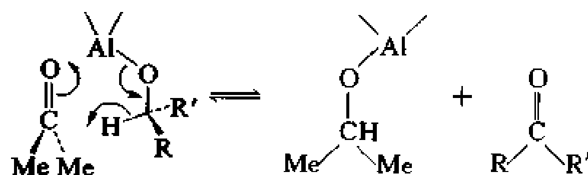


如配体 L 有手性，还原反应有中等的对映选择性。氢负离子给予体也不一定要用异丙醇。甲酸、环己烯、二氢呋喃等可以代替它。

醇在叔丁醇铝存在下与过量丙酮一起加热，可以将醇氧化成醛或酮。例如：

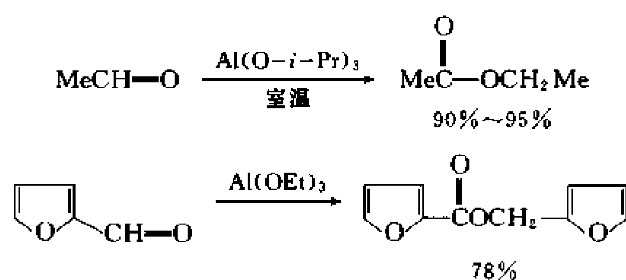


这是 Oppenauer R V 在 1937 年发现的，称为 Oppenauer 氧化，是 Meerwein-Ponndorf-Verley 还原的逆反应，可能也是通过环状过渡态进行的，醇先与叔丁醇铝交换，然后将氢负离子转移给丙酮：

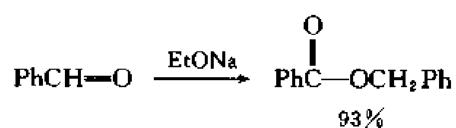


30.7.5 Tishchenko 反应

将醛在少量醇铝存在下放置，可以得到酯，称为 Tishchenko (V) 反应。例如：



醇钠也有催化作用：



反应机理还不十分清楚。以上一系列反应都牵涉到氢负离子的转移，它们之间的内在联系也是有待研究的问题。

第三十一章　芳　香　性

§31.1　Hückel　规　律

1865 年，Kekulé F A 首先提出苯的结构式。1866 年 Erlenmeyer E 发现，苯在组成上虽然是高度不饱和的，但不像烯烃那样起加成反应，而是容易起取代反应。苯的这种特性就被称为芳香性(aromaticity)。1925 年 Armit J W 和 Robinson R 注意到环内有 8 个电子的环辛四烯的反应与典型的烯烃相似，不具有与苯相似的芳香性，由此认识到苯环中 6 电子组的特殊重要性。他们认为苯环中 6 个电子形成稳定的组合，即芳香 6 电子组(芳香六隅，aromatic sixtet)。如果苯起加成反应，其中的 6 电子组就要被拆散，因此苯容易起取代反应。他们首先用一个圆圈来表示苯环中稳定的 6 电子组：



1931 年，Hückel E 首先用量子化学计算来说明为什么 6 个电子组成稳定的芳香 6 电子组。

苯分子中有 12 个原子核和 42 个电子，对这样复杂的体系进行量子化学计算非常困难。因此，Hückel 采用了简化的方法，将 π－电子与 σ－电子分开考虑，近似地把苯的化学性质看作主要与 π－电子有关，只计算 π 轨道的能级。Hückel 发展的方法称为 Hückel 分子轨道法(HMO)。

Hückel 假定：环丁二烯(C_4H_4)、苯(C_6H_6)和环辛四烯(C_8H_8)分子中的碳原子都在同一平面内，形成正四边形、正六边形和正八边形的环，由此用 HMO 方法计算得到的能级如图 31.1 所示。

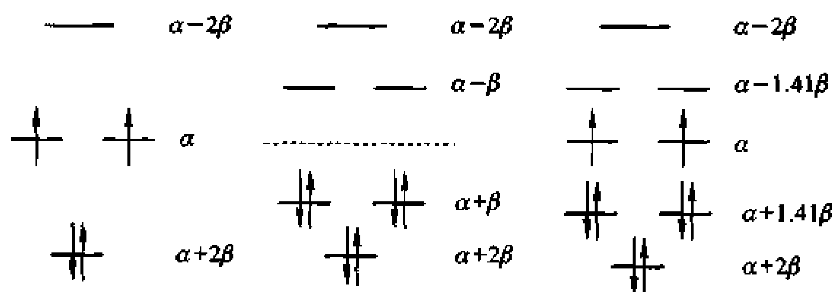


图 31.1　单环共轭多烯烃的 HMO 能级

从图 31.1 可见：含 $4n$(n＝整数)个 π－电子的环丁二烯(n＝1)和环辛四烯(n＝2)各有两个非键分子轨道(nonbonding molecular orbital，NBMO)，他们各有两个 π－电子要进入两个非键分子轨道中，而这两个非键分子轨道都没有填满电子；在含 $4n+2$ 个 π－电子的苯分子中，三个成键轨道

都填满了电子，成为稳定的体系，其他含 $4n+2$ 个 π-电子的环多烯烃中所有的 π-电子也都在成键轨道中，因此这些化合物也应具有与苯相似的芳香性。

具有平面结构的单环多烯烃分子中 π-电子的数目为 $4n+2$ 时具有芳香性，这就是芳香性的 Hückel 规律。

Hückel 规律说明了芳香 6 电子组为什么是稳定的组合。在 Hückel 规律的理论指导下发现了许多新的具有芳香性的化合物，对理论有机化学的发展起了一定的促进作用。

§31.2 判断芳香性的标准

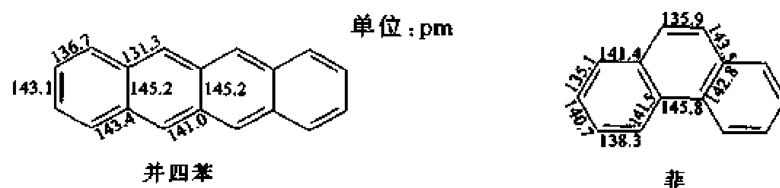
常见的判断芳香性的标准有以下几种：

31.2.1 能量标准

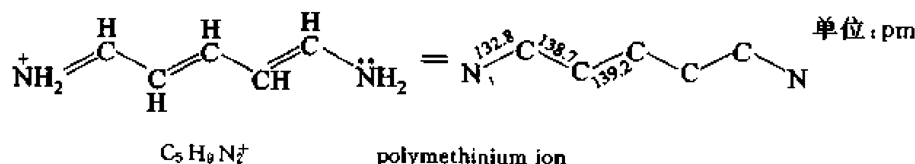
芳香性的一个重要表现是热力学稳定性。在第八章已经提到：将苯的氢化热同参比体系环己三烯比较，计算出苯的共振能为 150 kJ·mol^{-1}，用以表示苯的特殊稳定性。参比体系不同，计算出的共振能往往有较大的差异。例如，环己三烯分子中 C—C 单键的长度与 C—C 双键不同，苯分子中所有的 C—C 键长度都是一样的，并且比一般的单键短而比一般的双键长。如果将环己三烯分子中单键的长度压缩而把双键拉长，使其键长与苯一致，用这样的分子作为参比标准，则苯的共振能应为 264 kJ·mol^{-1}。虽然 $4n+2$ 个 π-电子的共轭作用对分子体系稳定性的贡献最大，但张力和其他因素也有影响，例如在含 10 个以上碳原子的单环共轭多烯烃中就不能不考虑环的张力，这些因素对稳定性的贡献又很难清楚划分，有时其他因素的影响甚至可以抵消环状共轭的影响，在这种情况下仅用能量标准很难去判断一个化合物是否具有芳香性。

31.2.2 几何标准——键长的平均化

环状共轭所引起的键长平均化是芳香性的几何标准。测定键长可以为分子中电子的离域程度提供重要的信息。苯分子中碳-碳键的键长是完全平均化的，而在其他芳烃中，键长的平均化却不是这样一目了然。例如：



无环化合物中 π-电子的共轭也引起键长的平均化，例如：

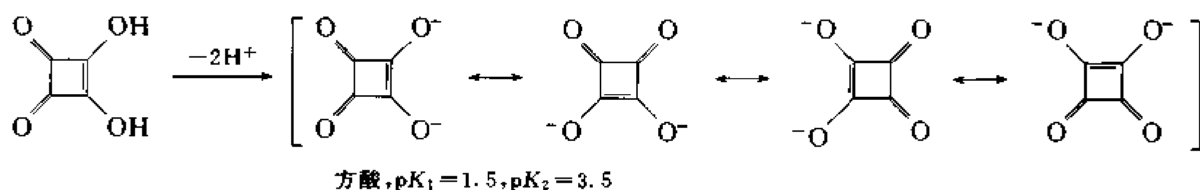


因此键长的变化还不能作为判断芳香性的唯一标准。

31.2.3 ^{1}H NMR 化学位移

^{1}H NMR 化学位移是表征芳香性的最常用的标准。Polple J A 指出：苯环质子($\delta_H=7.26$)与乙烯质子($\delta_H=5.25$)相比，化学位移相差约 2，这可能是在外磁场作用下诱导产生的分子内环流的表现，即有芳香性的化合物显示反磁性的环流(diatropic ring current)。

有的化合物分子中没有质子，但其他的性质表现出它应当具有芳香性，例如富勒烯和方酸(squaric acid)，但这种化合物毕竟是极个别的。



方酸，$pK_1=1.5$，$pK_2=3.5$

不过环流并不是一个可以用物理方法观测的性质，^{13}C NMR 谱也观察不到环流效应。

31.2.4 化学反应性

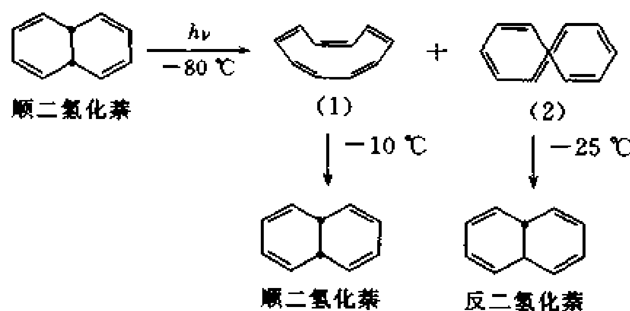
苯容易起亲电取代反应而不容易起加成反应，这也是芳香性的一个标志。不过并不是具有芳香性的化合物都不容易起加成反应，蒽和菲就容易起加成反应，富勒烯容易起加成反应，而不可能起取代反应。

§31.3 含 $4n+2$ 个 π－电子的轮烯

全共轭的单环多烯烃称为轮烯(annulene)，苯就是[6]轮烯。为了研究 Hückel 规律的应用范围，合成了环的大小不同的多种轮烯。本节讨论含 $4n+2$ 个 π－电子的轮烯。

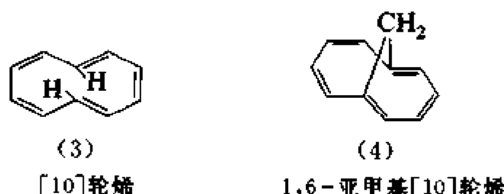
31.3.1 [10]轮烯

十元环相当大，环内可能存在反式双键。1,3,5,7,9－环癸五烯有几种异构体。从顺二氢化萘在－80 ℃下的光照产物中可以分离出全顺式的环癸五烯(1)及其仅含一个反式双键的异构体(2)：



它们只能在低温下存在，温度升高又重排成二氢化萘。^{1}H 和^{13}C NMR 研究说明：(1)和(2)都不是平面型分子，其质子化学位移都与一般的烯烃相近。

含两个环内反式双键的环癸五烯(3)，由于两个环内氢原子之间的非键斥力太大，还没有合成出来。为了减少张力，合成了1,6-亚甲基-[10]-轮烯(1,6-methano[10]annulene)(4)，即用一个亚甲基取代1,6位的氢：

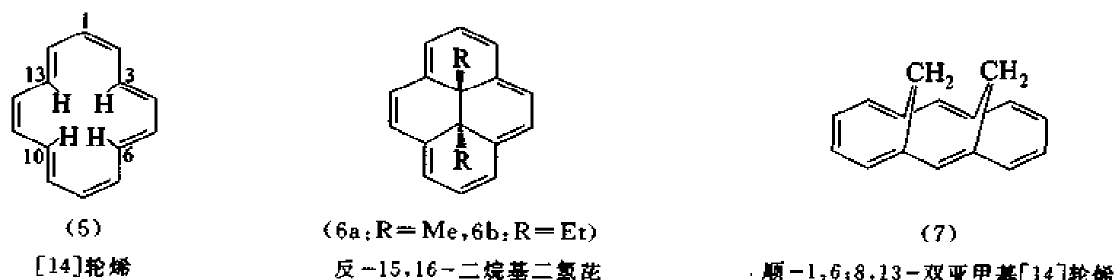


(3) [10]轮烯　　(4) 1,6-亚甲基[10]轮烯

(4)的^{1}H NMR谱图中，环外质子的化学位移$\delta_H=6.9\sim7.3$，亚甲基桥上的质子$\delta_H=-0.5$，即显示出抗磁性环流。X射线研究说明：环上碳偏离同一平面的程度不大，碳-碳键的长短交替(键长在137～142 pm之间)，与萘相似。环外氢也可以起亲电取代反应。可见在化合物(4)中，环上碳原子的p轨道仍可以重叠形成10-电子环(10-electron loop)，使分子具有一定程度的芳香性。因此分子小幅度的偏离平面结构，并不妨碍芳香性的显示。

31.3.2 [14]轮烯

[14]轮烯(5)为结晶固体，X射线晶体分析说明：四个环内氢相互间的非键斥力使环不在同一平面内，碳-碳键的键长在135～141 pm之间，但不像大多数烯烃中那样长短交替。^{1}H NMR谱图中，环外质子$\delta_H=7.6$，环内质子$\delta_H=0.10$(-60 ℃)，显示抗磁性环流。

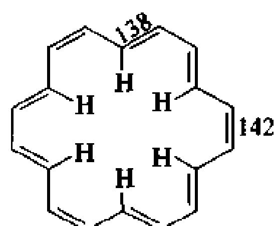


(5) [14]轮烯　　(6a：R=Me，6b：R=Et) 反-15,16-二烷基二氢芘　　(7) 顺-1,6;8,13-双亚甲基[14]轮烯

为了避免环内氢所产生的张力，合成了含桥键的化合物(6)和(7)，(6b)的X射线晶体分析说明：环周围碳-碳键的键长为139～140 pm，环周围碳原子近似地在同一平面内，碳原子偏离平面的最大值仅为23 pm。(6a)环周围质子的化学位移为$\delta_H=8.14\sim8.67$，CH_3上的质子的化学位移为$\delta_H=-4.25$，显示抗磁性环流。(6a)和(6b)都能起一般的芳环亲电取代反应。(7)可以看作是与蒽相关。其X射线晶体分析说明：环上碳-碳键的键长在136.8～141.8 pm之间，环上质子的化学位移为$\delta_H=7.9$或7.4，亚甲基桥上的质子化学位移为$\delta_H=-1.2$和0.9，即显示抗磁性环流。

31.3.3 [18]轮烯

[18]轮烯(8)分子中环内空间相当大，足以容纳六个环内氢而不致产生太大的非键排斥力，它的X射线晶体分析说明：环具有接近平面的结构，外圈六个碳-碳键的键长约为142 pm，内圈十二个碳-碳的键长约为138 pm。^{1}H NMR谱中，环外质子的化学位移约为9，环内质子的化学位移约为-3，显示抗磁性环流。[18]轮烯是最稳定的大环轮烯，可以在减压下蒸馏。



(8)

[18]轮烯

[22]轮烯也已合成出来，^{1}H NMR 谱也显示抗磁性环流。

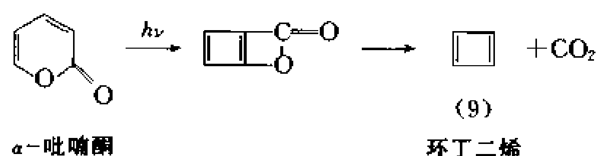
§31.4 含 4n 个 π－电子的轮烯

31.4.1 环丁二烯

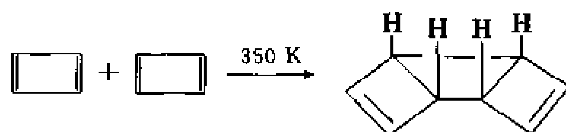
环丁二烯是最小的环共轭多烯，为了探索它是否具有与苯相似的性质，从 20 世纪初就开始研究它的合成方法，但由于它极不稳定，在 20 世纪 70 年代才确证其存在。

大量的实验研究和理论计算，说明环丁二烯的性质和苯完全相反，由此产生了反芳香性(antiaromaticity)的概念。

将 α－吡喃酮溶解在液氩中，冷却到更低的温度(35 K 以下)，这时氩凝结成固体，有机分子包在氩的晶格中，用光照射后，α－吡喃酮分解为环丁二烯(9)和二氧化碳：

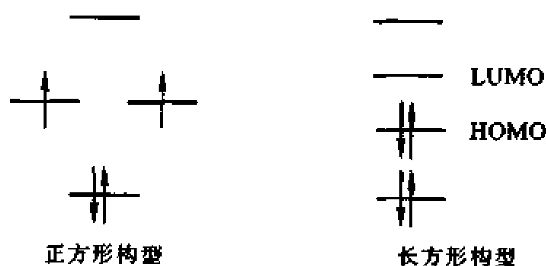


由于环丁二烯分子固定在氩的笼状晶格中，彼此隔开，其他分子又不能进入晶格，这样就能在低温下研究其光谱性质。当温度升高，晶体软化，环丁二烯分子通过扩散相遇，立即二聚：



环丁二烯在低温下的红外光谱研究说明它的构型为长方形而不是正方形。更高级的分子轨道计算也说明长方形构型的能量最低。

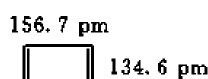
Hückel 假定环丁二烯为正方形结构，计算出来的分子轨道有两个简并的非键轨道，其中各容纳一个电子，这样环丁二烯应该为自由基，但环丁二烯实际上为长方形构型，没有简并轨道，其



最高已占轨道(HOMO)与最低未占轨道(LUMO)距离非常近,既容易起亲核反应或亲电反应,又容易起自由基反应。

即使根据 Hückel 的计算也可以看出环丁二烯比 1,3-丁二烯更不稳定。因为 1,3-丁二烯分子中 4 个 π-电子都在成键轨道上,而环丁二烯只有两个 π-电子在成键轨道上。最新测定的环丁二烯的生成热为(477±46) kJ·mol⁻¹,由此计算出环丁二烯比共轭链烃更不稳定的程度为 364 kJ·mol⁻¹,其中 134 kJ·mol⁻¹是由于环的张力而引起的,另外 230 kJ·mol⁻¹则归于反芳香性。环丁二烯中的 4 电子组使分子更不稳定,正好与苯分子中的 6 电子组相反。

反芳香性的另一个表现是键长的长短交替,根据环丁二烯的红外光谱计算出来的键长为

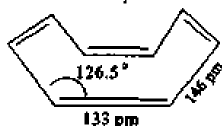


四叔丁基环丁二烯中每个环碳原子上都有一个体积较大的叔丁基,使分子不能二聚。其晶体的 X 射线研究也证明碳环具有长方形构型。

根据计算,反芳香性使分子显示出顺磁性环流(paramagnetic ring current),表现在 ^{1}H NMR 谱中环上质子的化学位移向高场移动。三叔丁基环丁二烯在室温下寿命较长,可以测定它的 ^{1}H NMR 谱,环上质子的化学位移为 5.33,与环戊二烯分子中双键上的质子(δ_H=6.42)相比移向高场。

31.4.2 [8]轮烯

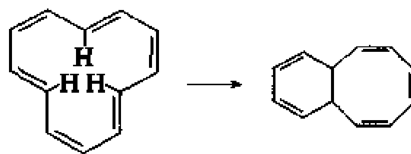
[8]轮烯即 1,3,5,7-环辛四烯(10),为淡黄色液体。电子衍射及 X 射线研究说明环上碳原子不在同一平面内,它的化学反应与链状烯烃相似,即没有芳香性也没有反芳香性。



(10)[8]轮烯

31.4.3 [12]轮烯

[12]轮烯(11)已经合成出来,但不稳定。在 -50 ℃即重排成双环烃:

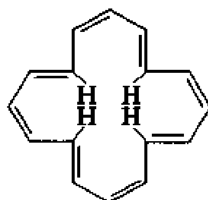


(11)
[12]轮烯

[12]轮烯由于环内氢的非键斥力,环上碳原子显然不在同一平面内,在 -150 ℃下测定它的 ^{1}H NMR 谱,说明它有一定的反芳香性,即显示顺磁性环流,使环外质子的化学位移向高场移动,环内质子的化学位移则向低场移动,与 $4n+2$ 电子的轮烯正好相反。

31.4.4 [16]轮烯

[16]轮烯在固态下的构型为(12)，X射线晶体分析说明环上碳原子不在同一平面内，碳－碳键的键长长短交替，分别为 144～147 pm 和 131～135 pm。在－130 ℃ 下，有 4 个质子的化学位移为 10.56，12 个质子为 5.35，即显示顺磁性环流。



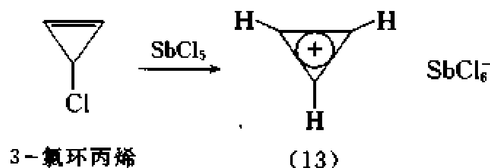
(12)[16]轮烯

[20]轮烯和[24]轮烯也已合成出来，但研究还不充分。

§31.5 带电荷的环烯烃

31.5.1 环丙烯正离子

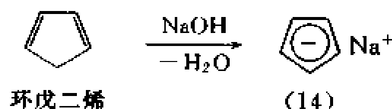
3－氯环丙烯在二氯甲烷中用 $SbCl_5$ 处理，生成白色沉淀，即环丙烯基六氯锑酸盐(cyclopropenium hexachloro－antimonite)(13)：



(13)的红外光谱说明三元环成正三角形。(13)的 ^{1}H NMR 谱中只有一个单峰，$\delta_H=11.1$。将环丙烯基正离子与烯丙基正离子比较，前者比后者更稳定(约 75 $kJ\cdot mol^{-1}$)，因此环丙烯基正离子有芳香性，相当于 $4n+2$ 规律中的 $n=0$。

31.5.2 环戊二烯基负离子

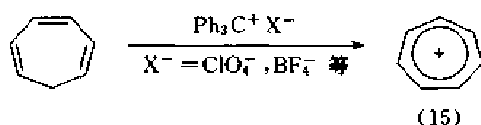
环戊二烯是酸性最强的烃($pK_a=16.0$)，它与碱金属或碱土金属氢化物反应都能生成环戊二烯基负离子(cyclopentadienyl anion)(14)：



环戊二烯基负离子含有 6 个 π－电子，红外光谱说明碳环为正五边形，^{1}H NMR 谱中只有一个单峰，$\delta_H=5.57$，显示抗磁性环流。由于环带负电荷，因此化学位移值与苯比较偏向高场。

31.5.3 䓬鎓离子

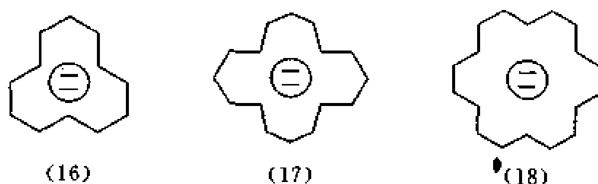
环庚三烯与三苯甲基正离子在乙腈或液体二氧化硫溶液中反应，生成䓬鎓离子(tropylium ion，15)：



䓬鎓盐(tropylium salt)的红外光谱说明䓬鎓离子中碳环为正七边形，在[1]H NMR 中 $\delta_H=9.28$，显示抗磁性环流。由于环上带正电荷，质子的化学位移值与苯比较移向低场。烷基苯的质谱图中常出现 $C_7H_7^+$ ($m/z=91$) 峰，即为䓬鎓离子。

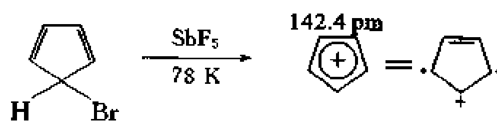
含 14 个 π－电子的[12]轮烯二价负离子([12]annulene dianion, 16)，和含 18 个 π－电子的[16]轮烯二价负离子([16]annulene dianion, 17)，都已合成出来，它们都显示反磁性环流。

含 20 个 π－电子的 [18]轮烯二价负离子([18] annulene dianion, 18)，显示顺磁性环流，在 -110 ℃下环内质子的化学位移值为 28.1～29.5，环外质子的化学位移值为 -1.13，与[18]轮烯本身完全相反。



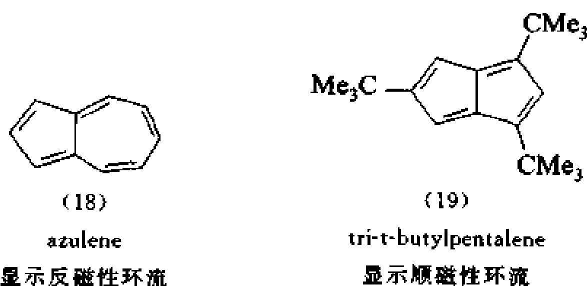
§31.6 其他有芳香性的化合物

Hückel 分子轨道为初级的计算方法，简化太多。在 Hückel 以后发展了许多更高级精确的计算方法，补充或修正了 Hückel 规律。例如，对于三线态的轮烯，$4n$ 个 π－电子体系显芳香性，$4n+2$ 个 π－电子体系显反芳香性。



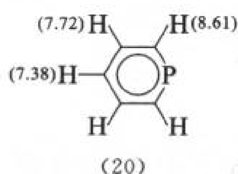
$\delta_H=8.0$　　三线态(有顺磁共振信号)

Hückel 规律是根据平面结构的单环化合物推导出来的，但有许多多环化合物也具有芳香性或反芳香性，例如：

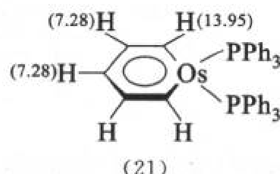


(18) azulene 显示反磁性环流　　(19) tri-t-butylpentalene 显示顺磁性环流

随着有机化学的发展还出现了许多新型的有芳香性的化合物。例如：

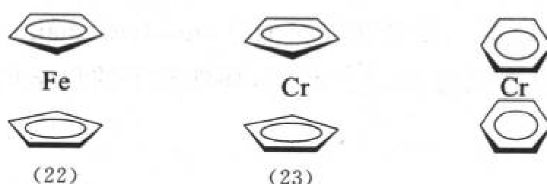


(20)
phosphinine
（数字表示δ_H）



(21)
osmabenzene

二茂铁(ferrocene,22)、二苯合铬(dibenzen chromium,23)等夹心型有机金属化合物和富勒烯等也有芳香性,它们都不是平面型结构的化合物,都远超出了 Hücke 规律的范围。



(22) (23)

综上所述,芳香性的涵义随着有机化学的发展一直在改变,它同时又是有机化学中经常提到的重要概念。可以认为芳香性与有 π-电子的环状化合物在基态下的性质有关:① 比相应的开链化合物更稳定;② 碳-碳键的键长在典型的单键和双键之间;③ ^{1}H NMR 谱显示抗磁性环流;④ 在化学反应性上倾向于保持原有的 π-电子结构,即容易起取代反应。这几个标准应综合考虑。此外,还有别的性质可以参考,例如,分子的磁性。$4n+2$ 规律在芳香性概念的发展中起了重要的作用,但目前的知识已超出了这一规律的范围。

本章主要参考材料

1. Garratt P J. Aromaticity. John-Wiley&Sons, New York, 1986

2. von Rague Schleyer P, Haijum Jian. What is Aromaticity. Pure Appl Chem, 1996, 68(2):209～218

3. *Chem Rev*, 2001, 101(5):1119～1566(关于芳香性的论文集)

索　引

一　画

二　画

三　画

四　画

五 画

六 画

七 画

八 画

九 画

十 画

以人名命名的反应、试剂等